EXPOSÉ DES TITRES

ET DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

M. Georges HAYEM

Professeur de clinique médicale à la Faculté de Médecine,
Membre de l'Académie de Médecine.

ÉDITION DE 1887
Augmentée d'une liste complémentaire des publications de l'auteur, de 1887 à 1893

PARIS
G. MASSON, ÉDITEUR
LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE DE PARIS
Boulevard Saint-Germain, 120

1893

TITRES SCIENTIFIQUES ET FONCTIONS

Interne des hôpitaux (1864-1869).
Membre de la Société anatomique (1864).
Membre de la Société médicale d'observation (1865).
Membre de la Société de biologie (1866).
Lauréat de l'internat : médaille d'argent (1866). — Médaille d'or (1867).
Lauréat de la Faculté de médecine : médaille d'argent (thèse 1868).
Préparateur du laboratoire d'anatomie pathologique (1869), et directeur adjoint du même laboratoire (1873).
Agrégé de la Faculté de médecine (section de médecine, 1872).
Médecin des hôpitaux (1872).
Fondateur et directeur de la *Revue des sciences médicales en France et à l'étranger* (1873).
Lauréat de l'Académie de médecine (prix Portal, 1875).
Lauréat de l'Institut (prix de médecine et de chirurgie, 1878 et 1882).
Professeur de thérapeutique et matière médicale 1879.
Membre de l'Académie de médecine 1886.

LISTE DES PUBLICATIONS

PAR ORDRE CHRONOLOGIQUE

1864. 1. Deux observations de ramollissement cérébral par thrombose. (*Bull. Soc. anat.*, p. 461.)

2. Ramollissement cérébral dû à de nombreuses embolies, dont le point de départ était une concrétion polypiforme très volumineuse, implantée sur une ulcération athéromateuse du tronc brachio-céphalique. (*Ibid.*, p. 506.)

3. Deux observations de tumeurs de la dure-mère. (*Ibid.*, p. 87 et 442.)

4. Anévrysme de la crosse de l'aorte, compression de la veine cave supérieure et oblitération partielle de cette veine. (*Ibid.*, p. 109.)

5. Cancer encéphaloïde du rein droit, cancer du cœur, kyste séreux flottant dans l'intérieur du ventricule droit, cancer du poumon. (*Ibid.*, p. 521, et *Union médicale.*)

6. Cancer généralisé avec cancer de la dure-mère. (*Bull. de la Soc. anat.*, p. 355.)

7. Étude sur deux cas de dégénérescence dite amyloïde ou cireuse. (*Compte rendu des mém. de la Soc. de biologie*, p. 207.)

1865. 8. Arthrite cervicale. Compression de la moelle. Mort subite par compression du bulbe. (*Bull. de la Soc. anat.*, p. 126.)

9. De la paralysie générale précédée d'une affection de la moelle.

Rapport fait à la Société méd. d'observation sur la candidature de M. Magnan. (*Bull. de la Soc. méd. d'observ.*, p. 182.)

10. Étude sur le tissu interstitiel des parties blanches des centres nerveux, en commun avec le Dr Magnan. (Communication faite à la Soc. micrographique le 6 août 1865, *Journ. de l'anat. et de la phys.*, p. 107; 1867.)
11. Tubercules du cerveau et du cervelet chez un enfant scrofuleux, par M. Obédénare. Examen microscopique des tumeurs cérébrales, par M. Hayem. (*Bull. Soc. anat.*, p. 185.)
12. Note sur un cas d'endopéricardite ulcéreuse à forme typhoïde, en commun avec le Dr Duguet. (*Comptes rendus de la Soc. de biologie, Mém.*)
13. Note sur un cas de tumeur ganglionnaire comprimant la trachée, pour servir à l'histoire de l'engorgement des ganglions bronchiques chez l'adulte. (*Gaz. hebd. de médecine et de chirurgie*, p. 85.)
14. Gastrite phlegmoneuse. Infiltration purulente des parois de l'estomac, par le Dr Ch. Morel. Examen de la pièce par M. Hayem. (*Bull. de la Soc. anat.*, p. 625.)
15. Mal de Pott, arthrite vertébrale. (*Ibid.*, p. 429.)
16. Mal de Pott. (*Ibid.*, p. 121.)
17. Mal de Pott avec pénétration de l'abcès dans le poumon droit. (*Ibid.*, p. 375.)
18. Abcès symptomatique d'une affection tuberculeuse des cartilages costaux; tuberculisation pulmonaire et intestinale. (*Ibid.*, p. 424.)
19. Nécrose du tibia; dégénérescence amyloïde et tuberculisation secondaire. (*Ibid.*, p. 435.)
20. Hypertrophie d'une partie des os du crâne chez un enfant rachitique. (*Ibid.*, p. 361.)
21. Luxation double et incomplète du radius en avant (*Ibid.*, p. 56.)
22. Examen histologique dans un cas de dégénérescence amyloïde généralisée, en commun avec le Dr Duguet. (*Comptes rendus des séances de la Soc. de biologie*, p. 149.)
23. Dégénérescence amyloïde du tissu cellulo-adipeux. (*Ibid.*, p. 181.)

24. Sur la dégénérescence amyloïde du tube digestif. (*Ibid.*, p. 191.)
25. Tumeurs du testicule chez les enfants; rapport sur la candidature de M. Louvet. (*Bull. Soc. anat.*, p. 520.)
26. Sur un kyste volumineux et unique de l'un des reins, pris pendant la vie pour un kyste du foie; rapport sur la candidature de M. Obédénare. (*Ibid.*, p. 555.)
27. Affection rhumatismale suraiguë, chorée, endopéricardite, pleurésie double. (*Recueil des travaux de la Soc. méd. d'observation et Gaz. des hôpitaux.*)

1866. 28. Sur un cas d'encéphalite spontanée. (*Comptes rendus des séances de la Soc. de biologie*, p. 149.)
29. Anévrisme d'une branche de l'artère sylvienne gauche, ayant déterminé une hémorragie cérébrale. (*Ibid.*, p. 85.)
30. Note sur un cas d'hémorragie cérébrale liée à l'artérite (artério-sclérose) et à diverses espèces d'anévrysmes du système vasculaire de l'encéphale. (*Ibid.*, p. 127.)
31. Note sur un cas de névrome médullaire développé dans l'épaisseur du cerveau. (*Ibid. Mém.*, p. 107.)
32. Note sur les altérations des muscles dans les fièvres et particulièrement dans la variole. (*Ibid.*, p. 93.)
33. Hypertrophie ancienne du cœur, broncho-pneumonie. (*Rec. des travaux de la Soc. méd. d'observation*, p. 226.)
34. Sur les monuments dits amiboïdes observés particulièrement dans le sang, en commun avec M. Hénocque. (*Arch. gén. de méd.*, juin et juillet.)

1867. 35. Paralysie ascendante aiguë. (*Gaz. des hôpitaux*, p. 405.)

1868. 36. Étude sur les diverses formes d'encéphalite. (*Thèse de Paris*, avec 2 planches.)
37. Sur la thrombose par artérite du tronc basilaire comme cause de mort rapide. (*Arch. de phys. norm. et path.*, p. 270, une pl.)
38. Pathogénie des hémorrhagies musculaires dans les fièvres graves. (*Comptes rendus des séances de la Soc. de biologie.*)
39. Hématome des muscles droits de l'abdomen dans le cours de la phtisie pulmonaire; observation de M. Reverdin; examen microscopique. par M. Hayem. (*Bull. Soc. anat.*, p. 612.)

40. Endocardite végétante, embolies spléniques et cérébrales, infarctus viscéraux multiples, ramollissement cérébral. (*Ibid.*, p. 408.)

41. Varices enflammées des membres inférieurs, embolies pulmonaires, mort subite. (*Ibid.*, p. 126.)

42. Kyste de l'ovaire avec adhérences multiples ayant comprimé le rectum et déterminé des signes d'étranglement; dilatation énorme du gros intestin. (*Ibid.*, p. 102.)

43. Sur l'éléphantiasis de la verge; rapport sur la candidature de M. Labory. (*Ibid.*, p. 455.)

44. Infarctus du rein cicatrisé, péricardite scléro-athéromateuse. (*Ibid.*, p. 228.)

1869. 45. Note sur deux cas de méningite cérébro-spinale tuberculeuse liée à la tuberculose miliaire généralisée. (*Comptes rendus de la Soc. de biologie*, p. 287.)

46. Note sur un cas d'atrophie musculaire progressive avec lésions de la moelle. (*Arch. de phys. norm. et path.*, p. 265, 1 pl.)

47. Tumeur sarcomateuse du médiastin. Compression des pneumogastriques et des récurrents. (*Ibid.*, p. 651.)

48. Gliosarcomes de la pie-mère, compression et oblitération des artères sylviennes, ramollissement cérébral consécutif. (*Ibid.*, p. 126.)

49. Recherches sur les rapports existant entre la mort subite et les altérations vasculaires du cœur dans la fièvre typhoïde. (*Ibid.*, p. 701, 1 pl.)

50. Stéatose aiguë des muscles dans la variole. (*Ibid.*, p. 519.)

51. Altérations musculaires consécutives à la paralysie infantile. (*Ibid.*, p. 256.)

52. Dothiénentérie, vastes foyers hémorragiques dans les deux muscles droits de l'abdomen, par M. Foucault[1]; examen microscopique, par M. Hayem. (*Bull. Soc. anat.*, p. 498.)

53. Endartérite aortique, rétrécissement et insuffisance aortiques, embolies pulmonaires. (*Ibid.*, p. 146.)

54. Endocardite aiguë végétante, entée sur une endocardite ancienne d'origine rhumatismale. (*Ibid.*, p. 159.)

55. Endocardite mitrale et aortique, végétations calcifiées des sigmoïdes aortiques, arrêt brusque et mécanique de la circulation, en commun avec M. J. Cazalis. (*Ibid.*, p. 265.)

56. Insuffisance aortique, péricardite et hypertrophie du cœur. (*Ibid.*, p. 24.)

57. Sur l'anévrisme du cœur, rapport sur la candidature de M. Joffroy. (*Ibid.*, p. 516.)

58. Des bronchites (pathologie générale et classification). (*Thèse de concours pour l'agrégation.*)

59. Laryngite tuberculeuse et phlegmon diffus du cou. (*Bull. de la Soc. anat.*, p. 156.)

60. Lésions des cordes vocales dans la phtisie laryngée. (*Ibid.*, p. 455.)

61. Cirrhose hypertrophique du foie et échinocoques multiples. (*Ibid.*, p. 505.)

62. Lésions intestinales de la dyssenterie chronique, tumeur énorme du foie, infarctus de cet organe. (*Ibid.*, p. 257.)

63. Rétention d'un calcul dans le bassinet, atrophie rénale, cystite purulente, dégénérescence amyloïde. (*Bull. de la Soc. anat.*, p. 11.)

64. Myosite suppurée suraiguë, rapport sur la candidature de M. Foucault. (*Ibid.*, p. 509.)

65. Note sur la suppuration étudiée sur le mésentère, la langue et le poumon de la grenouille. (*Comptes rendus de la Soc. de biologie. Mém.*, p. 55.)

66. Note sur les phénomènes consécutifs à la stase veineuse, observés sur la membrane natatoire de la grenouille et la possibilité de l'hémorrhagie par diapédèse. (*Ibid.*, p. 53.)

67. Note sur l'état de l'épithélium des vaisseaux du mésentère irrité. (*Ibid.*, *Comptes rendus des séances*, p. 545.)

1870. 68. Ulcérations intestinales consécutives à la section de la moelle épinière, en commun avec M. Liouville. (*Ibid.*, p. 115.)

69. De la cicatrisation des muscles à la suite des sections sous-cutanées. (*Ibid.*, p. 55.)

70. Lésions des artères dans deux cas de purpura hemorrhagica. (*Ibid*, p. 24.)

71. Au moment de la convalescence d'une pneumonie franche, mort subite due à des embolies pulmonaires qui avaient pour point de départ des veines variqueuses non enflammées des membres inférieurs. (*Ibid.*, p. 161.)

72. Description des premières phases des abcès métastatiques du foie. (*Ibid.*, p. 84.)

73. Expériences sur la production de l'infection purulente chez le chien. (*Ibid.*, p. 115.)

74. Sur l'anatomie et la physiologie pathologiques de l'œdème du membre inférieur après la ligature de la veine cave et la section du nerf sciatique. (*Ibid.*, p. 7.)

75. L'examen de la sérosité des vésicatoires paraît démontrer que le sang ne renferme pas d'excès d'acide urique dans quelques maladies aiguës ou chroniques. (*Ibid.*, p. 10.)

76. Des myosites symptomatiques. (*Arch. de phys. norm. et path.* avec 5 pl., 1870-1871.)

77. Observation de stomato-pharyngite pseudo-membraneuse (diphtéritique). (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, p. 461.)

78. Note sur le mécanisme de la suppuration, communiquée à l'Académie de médecine, janvier. (*Réunion des notes* 65, 66, 67, broch. Paris.)

1871. 79. Phlébite suppurée des sinus crâniens à la suite d'un érysipèle de la face. (*Bull. de la Soc. anat.*, p. 11.)

80. Note sur l'anatomie pathologique du scorbut. (*Mém. de la Soc. de biologie*, p. 3.)

81. Relation clinique de l'épidémie de scorbut observée à la Charité pendant les mois de janvier, février et mars. (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, et broch.)

82. Relation d'une épidémie de gastro-entérite ulcéreuse observée à la Charité à la fin du siège de Paris. (*Comptes rendus des séances de la Soc. de biol.*, p. 7.)

83. Les embolies capillaires dans la pyohémie. (*Gaz. heb. de méd. et de chir.*, p. 291.)

84. Examen microscopique du foie dans un cas d'infection purulente. (*Bull. de la Soc. anat.*, p. 95.)

1872. 85. Des hémorragies intra-rachidiennes. (*Thèse de concours pour l'agrégation.* Paris.)

86. Éruption phlycténoïde par lésions du nerf médian. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 159, 1871, et p. 14, 1872.)

87. Note sur deux cas de lésions cutanées consécutives à des sections de nerfs. (*Arch. de phys. norm. et path.*, p. 212.)

88. Expériences sur la septicémie. (*Comptes rendus des séances de la Soc. de biologie*, p. 163.)

89. Septicémie produite par l'injection d'un liquide putride sans odeur, chez le lapin. (*Ibid.*, p. 55.)

1873. 90. Revue des sciences médicales en France et à l'étranger. (*Fondée en 1873; actuellement à sa quinzième année.*)

91. Observation pour servir à l'histoire des tubercules de la moelle épinière. (*Arch. de physiol. norm. et path.*, p. 431.)

92. Lésions de la moelle épinière consécutives à l'arrachement du nerf sciatique. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 286.)

93. Pachyméningite spinale hémorrhagique chez le lapin. (*Ibid.*, p. 322.)

94. Des altérations de la moelle consécutives à l'arrachement du nerf sciatique chez le lapin. (*Arch. de phys. norm. et path.*, 1 pl., p. 504.)

95. Structure histologique d'une cicatrice du cerveau. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 53.)

96. Arrêt de la circulation par endocardite aortique; rapport sur la candidature de M. Cazalis. (*Bull. de la Soc. anat.*, p. 61.)

97. Mort subite par rupture incomplète de l'oreillette gauche. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 508.)

98. Recherches histologiques sur la cirrhose hypertrophique du foie. (*Ibid.*, p. 327.)

99. Recherches histologiques sur l'infection purulente. (*Ibid.*, p. 1.)

100. Note sur un cas de sclérostome armé, observé sur le canard et coïncidant avec une pneumonie parasitaire. (*Ibid.*, p. 293.)

101. Recherches anatomiques sur le choléra. (*Soc. méd. des hôpitaux*, p. 264, et *Union médicale.*)

102. De la pathogénie des symptômes du choléra. (*Ibid.*, p. 390.)

1874. 103. Myélite aiguë apoplectiforme. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 216.)

104. Note sur deux cas de myélite aiguë centrale et diffuse, avec 2 pl. (*Arch. de phys. norm. et path.*, p. 603.)

105. Des altérations de la moelle consécutives aux lésions des nerfs. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 157.)

106. Sur les altérations de la moelle consécutives à l'arrachement et à la résection du nerf sciatique chez le lapin. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. LXXVIII, p. 291.)

107. Des altérations musculaires dans les maladies chroniques (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 69.)

108. Sarcome embryonnaire du poumon droit, en commun avec M. Graux. (*Ibid.*, p. 3.)

109. Épithélioma à cellules cylindriques du corps de l'utérus, thromboses et phlébolithes dans les plexus ovariens, embolies pulmonaires, mort subite, en commun avec M. Graux. (*Bull. de la Soc. anat.*, p. 477.)

110. Gangrène de la plèvre, broncho-pneumonie, perforation pleuro-pulmonaire, empyème, pneumonie disséquante avec élimination de la plus grande partie de la plèvre droite, infection putride. (*Ibid.*, p. 513.)

111. Kyste hydatique du foie ouvert dans les voies biliaires, coliques hépatiques; angiocholite avec accès fébriles intermittents; mort par péritonite à la suite d'une ponction exploratrice, en commun avec M. Graux. (*Arch. de physiol. normale et path.*, p. 145.)

112. Contribution à l'étude de l'hépatite interstitielle chronique avec hypertrophie (cirrhose hypertrophique), avec 2 pl. (*Ibid.*, p. 126.)

113. Ténia d'une variété particulière trouvé dans le gros intestin d'un canard. (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 212.)

1875. 114. Des altérations médullaires provoquées par les lésions des nerfs. (*Comptes rendus des séances de la Soc. de biol.*, p. 289 et 426.)

115. De la méningite comme complication de l'érysipèle de la face. Leçons cliniques faites à la Charité. (*France médicale* et br.)

116. Recherches sur l'anatomie pathologique des atrophies musculaires (mémoire couronné par l'Académie de médecine (Prix Portal 1875), avec 10 planches. (*Paris*, 1877.)

117. Leçons cliniques sur les manifestations cardiaques de la fièvre typhoïde, recueillies par M. Boudet de Pâris. (Clinique médicale de la Charité, suppléance de M. Bouillaud. (*Progrès méd.* et broch.)

118. Sur un nouveau procédé pour compter les globules du sang, en commun avec M. A. Nachet (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, avril.) Sur la numération des globules du sang, leçon recueillie par M. Dupérié. (*Gaz. hebdomadaire de médecine et de chir.*, p. 291.)

119. Maladie d'Addison; altérations caractéristiques des capsules surrénales. (*Bull. de la Soc. anat.*, p. 577.)

120. Lésions parasitaires simulant des tubercules miliaires chez une poule. (*Ibid.*, p. 756.)

121. Cirrhose hypertrophique avec ictère. (*Ibid.*, p. 401, et Thèse de M. Hanot, 1876.)

1876. 122. Arthrite atloïdo-axoïdienne. Compression de la moelle. *Comptes rendus des séances de la Soc. de biol.*, 16 déc., et *Gaz. des hôpitaux.*)

123. Athrophie musculaire progressive. (Art. du *Dict. encyclopédique des sc. méd.*, 2e série, t. XI.)

124. Considérations générales sur les maladies du système musculaire. Inflammation des muscles. Atrophie des muscles. (*Ibid.*, t. X.)

125. Ataxie locomotrice progressive; symptômes céphaliques; myélite subaiguë; atrophie musculaire; examen de la moelle et du bulbe. (*Comptes rendus des séances de la Soc. de biol.*, p. 101.)

126. Lésions des nerfs et de la moelle consécutives à l'amputation des membres. (*Bull. de la Soc. anat.*, p. 684, 1875 et p. 250, 1876.)

127. Observation de purpura hemorrhagica. (*Comptes rendus des séances de la Soc. de biol.*, p. 252.)

128. Recherches sur la coloration du sang. (*Ibid.*, p. 516.)

129. Des caractères anatomiques du sang dans les anémies. (Trois notes. *Comptes rendus de l'Académie des sciences* juillet.)

130. Note sur l'action du fer dans l'anémie. (*Ibid.*, novembre.)

131. Note sur un cas de polyurie guéri par l'opium. (*Comptes rendus des séances de la Soc. de biol.*, p. 83.)

1877. 132. Note sur un cas d'atrophie musculaire progressive avec paralysie labio-glosso-laryngée, par le Dr J. Worms. — Examen histologique, par M. Hayem. (*Arch. de phys. norm. et path.*, p. 406.)

133. Des degrés d'anémie. (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, p. 155, et *Union médicale*, 25 et 30 avril.)

134. Sur la nature et la signification des petits globules rouges du sang. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 28 mai.)

135. Des caractères anatomiques du sang chez le nouveau-né pendant les premiers jours de la vie. (*Ibid.*, 21 mai.)

136. Sur l'évolution des globules rouges du sang des vertébrés ovipares. (*Ibid.*, 12 novembre.)

137 Sur l'évolution des globules rouges dans le sang des animaux supérieurs ; vertébrés vivipares. (*Ibid.*, 31 décembre.)

138. Des altérations anatomiques du sang dans l'anémie. (*Congrès international des sciences médicales;* 5e session, Genève.)

139. Note sur les caractères et l'évolution des hématoblastes chez les ovipares (*Comptes rendus des séances de la Soc. de biol.* 24 novembre et 1er décembre. — *Gaz. méd.*, nos 2 et 4, 1878.)

140. Du dosage de l'hémoglobine par le procédé des teintes coloriées. (*Ibid.*, juin, et *Arch. de phys. normale et path.*, n° 6.)

1878. 141. Note sur un cas de troubles trophiques avec élévation de la température, consécutifs à une plaie intéressant plusieurs branches nerveuses. (*Arch. de phys. normale et path.*, 2e série, t. V, p. 90.)

142. Sur la formation de la fibrine du sang étudiée au microscope. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 7 janvier.)

143. Des hématoblastes et de la coagulation du sang. (*Revue internationale des sciences*, mars.)

144. Note sur le sang du chat nouveau-né. (*Comptes rendus des*

séances de la Soc. de biol., 15 avril et *Gaz. méd.*, n° 21, p. 257.)

145. Sur la formation des globules rouges dans les cellules vaso-formatives. (*Ibid.*, 8 juin.)

146. Recherches sur l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés. (*Arch. de phys. normale et path.*, 1re partie avec 2 planches, 1878, 2e et 3e parties avec 5 planches, 1879.)

147. Etude clinique sur le ferrocyanure de potassium, en commun avec M. le professeur J. Regnauld. (*Bull. gén. de thérapeutique*, mars, avec 2 planches.)

148. Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang. Paris. Brochure réunissant les travaux compris sous les nos 118, 140, 129, 133, 130, 135, 134, 139, 136, 142, 144.)

1879. 149. Sur le stroma des globules rouges. (*Comptes rendus des séances de la Soc. de biologie*, p. 287.)

150. De la myélite consécutive à une lésion ancienne de la moelle. (*Ibid.*, p. 263.)

151. De la réparation du sang dans l'anémie (action de l'oxygène). (*Ibid.*, p. 177.)

1880. 152. Des altérations qualitatives de l'hémoglobine dans l'anémie. (*Comptes rendus des séances de la Soc. de biologie*, p. 25.)

153. Sur les caractères anatomiques du sang particuliers aux anémies intenses et extrêmes. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 2 février.)

154. Sur les caractères anatomiques du sang dans les phlegmasies. (*Ibid.* Deux notes, 15 et 22 mars.)

155. Note sur la réparation du sang à la suite des maladies aiguës. (Lue à l'Académie de médecine le 2 décembre 1879 et publiée dans la *France médicale*, n° 5, 1880.)

1881. 156. Leçons sur les modifications du sang sous l'influence des agents médicamenteux et des pratiques thérapeutiques. Emissions sanguines. Transfusion du sang. Fer. Ces leçons faites en 1881 ont été recueillies et rédigées par L. Dreyfus-Brisac (in-8 de 540 p., Paris, Masson, 1882.)

157. Des succédanés du fer. (*Comptes rendus des séances de la Soc. de biologie*, année 1880, p. 141.)

158. Sur les effets physiologiques et pharmaco-thérapiques des inhalations d'oxygène. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 2 mai.)

159. Contribution à l'étude de la structure des hématoblastes. (*Gaz. méd.*, p. 479.)

160. De l'examen du sang au point de vue anthropologique. (*Bull. de la Société d'anthropologie*, 3 février.)

161. Du processus de coagulation du sang et de ses modifications dans les maladies. (Note lue à la *Soc. méd. des hôpitaux*, 11 février. — *Union médicale*, nos 80, 82 et 84.)

162. Sur l'application de l'examen anatomique du sang au diagnostic des maladies. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 10 janvier.)

163. Cas de monstruosité, en commun avec M. Clado, interne des hôpitaux. (*Bull. de la Soc. anat.*, 30 décembre.)

1882. 164. De la valeur des injections sous-cutanées d'éther en cas de mort imminente par hémorrhagie. (Lue à l'Acad. de méd. — *Bull. de thérap.*, 30 décembre.)

165. Nouvelles recherches sur la coagulation du sang. Du rôle des éléments figurés dans la coagulation. (*Union médicale*, nos 115, 118, 121, 125, 129 et 132.)

166. De la crise hématique dans les maladies aiguës à défervescence brusque. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*. 30 janvier.)

167. Sur le mécanisme de l'arrêt des hémorrhagies. (*Ibid.*, 3 juillet. — *Union médicale*, n° 96. — *Revue scientifique*, n° 2, 8 septembre.)

168. Note sur un cas de grossesse extra-utérine, en commun avec M. Giraudeau, interne des hôpitaux. (*Archives de tocologie*, août.)

1883. 169. Expériences démontrant que les concrétions sanguines, formées au niveau d'un point lésé des vaisseaux, débutent par un dépôt d'hématoblastes. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 5 mars.)

170. Contribution à l'étude des altérations morphologiques des globules rouges. (*Arch. de phys. normale et path.*, 3e série, t. I, p. 214.)

171. Des globules rouges à noyau dans le sang de l'adulte. (*Ibid.*, p. 363.)

172. De la crise hématique dans la fièvre intermittente. (*Ibid.*, t. II, p. 247.)

173. Nouvelle contribution à l'étude des concrétions sanguines intra-vasculaires. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 16 juillet.)

174. La formation des concrétions sanguines intra-vasculaires. (*Revue scientifique*, 21 juillet, n° 3.)

175. Sur les plaquettes du sang de M. Bizzozaro, et sur le troisième corpuscule du sang de M. Norris. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, t. XCVII, p. 458.)

176. Du rôle des hématoblastes dans la coagulation du sang. (*Archivio medico Italiano*, nov., et *Gazette hebd. de méd. et de chir.*)

177. Sur l'histogénèse de la fibrine. (*Gazzetta medica Italiana Lombardia*, 27 décembre.)

178. Contribution à l'étude des lésions du bulbe consécutives à la méningite chronique, en commun avec M. Giraudeau, interne des hôpitaux. (*Revue de médecine*, p. 186.)

179. Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique de la cirrhose hypertrophique graisseuse, en commun avec M. Giraudeau, interne des hôpitaux. (*Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*)

180. De la symphyse cardiaque. Des insuffisances valvulaires qui peuvent en résulter, en commun avec M. Gilbert, interne des hôpitaux. (*Union médicale.*)

181. Cancer primitif enkysté du foie. Cancer secondaire des lymphatiques, des ganglions du hile et de la veine porte, en commun avec M. Gilbert. (*Revue de médecine*, p. 952.)

182. Leçon d'ouverture du cours de thérapeutique et matière médicale par les Dr. G. Rummo et Marcus. (*Rivista clinica e terapeutica*, nos 6 et 7.)

1884. 183. Valeur hémostatique de la transfusion. (*Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux* et *Gaz. hebd.*)

184. Expériences sur les substances toxiques ou médicamenteuses qui altèrent l'hémoglobine, et particulièrement sur celles qui la transforment en méthémoglobine. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 3 mars.)

185. De la transfusion péritonéale. (*Ibid.* 24 mars. — *Revue scientifique*, 29 mars, n° 13.)

186. Note sur l'action des solutions de chlorure de sodium additionnées de violet de méthyle sur les éléments du sang. (*Gaz hebdom. de méd. et de chir.*, 1er août.)

187. Note sur deux cas de pneumonie typhoïde, en commun avec M. Gilbert, interne des hôpitaux. (*Arch. gén. de méd.* mars.)

188. Note sur les modifications du système nerveux chez un amputé, en commun avec M. Gilbert, interne des hôpitaux. (*Arch. de phys. normale et path.*, avec une planche, 15 mai, n° 4.)

189. Diagnostic des maladies par l'examen du sang. (*Associat. franç. Congrès de Blois.*)

190. Le traitement du choléra, leçon faite à la Faculté de médecine et recueillie par M. Duflocq, interne des hôpitaux. (*Revue scientifique*, 19 juillet n° 3 et *note rectificative* 10 août, *Bull. de thérap.* 30 novembre.)

1885. 191. Traitement du choléra. (In-12, 168 pages, Paris, Masson.)

192. Recherches sur l'état du sang et de la bile dans le choléra en collaboration pour la partie chimique avec M. Winter. (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, p. 118 et 138.)

193. Sténose du duodénum produite par une péritonite localisée hépatico-duodénale, consécutive à un ulcère du duodénum. (*Soc. méd. des hôpitaux*, 9 oct. 1885.)

194. Examen du sérum du sang. (*Associat. franç.*, *Congrès de Grenoble.*)

195. Appareil pour le pansement antiseptique des affections du col utérin. (*Ibid.*)

1886. 196. Sur les diverses espèces de concrétions sanguines. (*Soc. des hôpitaux*, *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, p. 8.)

197. Diagnostic du rhumatisme par l'examen du sang. (*Soc. des hôpit.*, et *Gaz. hebd.*, p. 80.)
198. Nouvelles recherches sur les substances toxiques ou médicamenteuses qui transforment l'hémoglobine en méthémoglobine. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 22 mars.)
199. La méthémoglobine. (*Revue scientifique*, 5 juin, n° 23.)
200. Leçons de thérapeutique. Les grandes médications. (Gr. in-8, 430 p. Paris, Masson, 1887.)

1887. 201. Du sang et de ses altérations pathologiques. (Sous presse.)

PRINCIPAUX TRAVAUX POUR LESQUELS M. G. HAYEM A FOURNI DES MATÉRIAUX.

Étude sur les accidents hépatiques de la syphilis chez l'adulte, par Gaillard-Lacombe. (*Thèse* de Paris, 1874.)

Globules du sang. Variations physiologiques dans l'état anatomique des globules du sang, par L. André Dupérié. (*Thèse* de Paris, 1878.)

La chlorose, par le docteur R. Moriez. (*Thèse* de concours ; Paris, 1880.)

Effets physiologiques des inhalations d'oxygène d'après des expériences exécutées sur lui-même par l'auteur, par H. Aune. (*Thèse* de Paris, 1880.)

De l'action de l'arsenic sur le sang, par Delpeuch. (*Thèse* de Paris, 1880.)

Étude physiologique des éléments figurés du sang et en particulier des hématoblastes, par A. Cadet. (*Thèse* de Paris, 1881.)

De la crise hématique dans les maladies aiguës à défervescence brusque, par L. Reyne. (*Thèse* de Paris, 1881.)

Contribution à l'étude des injections hypodermiques des ferrugineux, par Ludovic Hirschfeld. (*Thèse* de Paris, 1886.)

Relation de l'épidémie cholérique observée à l'hôpital Saint-Antoine en novembre et décembre 1884, par P. Duflocq. (*Thèse* de Paris, 1886.)

LISTE COMPLÉMENTAIRE

DES

PUBLICATIONS DE M. GEORGES HAYEM

PAR ORDRE CHRONOLOGIQUE

De 1887 à 1893

1887. 201. Effets de l'anémie totale de l'encéphale et de ses diverses parties, étudiés à l'aide de la décapitation suivie des transfusions de sang, en commun avec M. le prof. G. Barrier. (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 31 janvier et 14 mars, et mémoire plus étendu *in Arch. de physiol. normale et pathol.*, 5e série, t. X. N° 5, 1er juillet 1887.)

202. Rapport général à M. le Ministre du Commerce et de l'Industrie sur les Épidémies pendant l'année 1886, fait au nom de la Commission permanente des Épidémies de l'Académie de Médecine. (G. Masson, 1888.)

203. De la leucocytose accompagnant le développement des néoplasmes. (*Comptes rendus des séances de la Soc. de biol.*, 30 avril.)

204. Nature microbienne de la diarrhée verte des nouveau-nés et traitement de cette maladie. (*Bull. de l'Acad. de méd.* 17 mai, 31 mai et 25 octobre et *Bull. de thérapeutique*, p. 441.)

205. Recherches cliniques sur l'urobilinurie. (*Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 22 juillet, et *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, nos 32 et 33.)

1888. 206. De la mort par hémorragie. (*Arch. de physiol. normale e path.*, 1er janvier n° 1.)

207. De l'hémoglobinurie. Diverses communications. (*Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, p. 75, 85, 172, 300.)

208. Leucocytose considérable dans un cas de cancer du corps thyroïde. (*Ibid.* août.)

209. Pathogénie des albuminuries dyscrasiques. (*Ibid.* p. 118.)

210. De l'emploi de l'acide lactique dans la diarrhée chronique. (*Ibid.*, p. 11.)

211. Tuberculose des nouveau-nés et congénitale. Observations du service de M. G. Hayem, publiées par M. Paul Huguenin. (*Gaz. des Hôpitaux*, n° 85.)

212. Contribution à l'étude des manifestations spinales de la blennorragie, en commun avec M. Parmentier. (*Revue de méd.*, juin.)

213. Nouvelle contribution à l'étude des concrétions sanguines par précipitation. (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 15 octobre.)

1889. 214. Du sang et de ses altérations anatomiques. Grand in-8° de 1022 pag. avec 126 fig. (Paris, G. Masson). Ouvrage annoncé dans l'ancien n° 201, paru en mai 1889.

215. Du mécanisme de la mort des lapins transfusés avec le sang de chien. (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 25 fév.)

216. De la syphilis de l'intestin, en commun avec M. Paul Tissier. (*Revue de méd.*, avril.)

217. Contribution à l'étude de la péricardite tuberculeuse, en commun avec M. Paul Tissier. (*Revue de méd.*, 10 janv.)

218. Nouvelles remarques sur l'urobilinurie. (*Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 13 décembre.)

219. Note sur l'anémie des nourrissons. (*Ibid.*, 25 octobre.)

1890 220. Leçons de thérapeutique. — Médications (2e série). — Cours professé pendant l'année 1888. (In-8°, G. Masson.)

La première série des médications (Voir n° 200) comprenait la médication désinfectante, la médication sthénique, la médication antipyrétique, la médication antiphlogistique.

La seconde série comprend : la médication antihydropique, la médication hémostatique, la médication

reconstituante, la médication de l'anémie, la médication du diabète sucré, la médication de l'obésité, la médication de la douleur.

221. Recherches sur le chimisme stomacal à l'état normal et pathologique, en commun avec M. Winter. (*Bull. méd.*, n° 95, 1889, et n°s 8 et 54, 1890.)

222. Du chimisme stomacal considéré comme élément de diagnostic et comme source d'indications thérapeutiques. (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 11 et 18 juillet.)

223. De la contractilité des globules rouges et des pseudo-parasites du sang dans l'anémie extrême. (*Ibid.*, 21 février.)

224. Nouvelle note sur l'emploi de l'acide lactique dans la diarrhée. (*Ibid.*, 27 juin.)

1891. 225. Leçons de thérapeutique — Médications (3ᵉ série) — Cours professé pendant l'année 1889. (Paris, G. Masson.)

Cette série comprend : La médication de la douleur (suite et fin), la médication hypnotique, la médication stupéfiante, la médication antispasmodique, la médication excitatrice de la sensibilité, la médication hypercinétique (excitatrice de la motilité), la médication de la neurasthénie générale, la médication relevant des troubles fonctionnels du cœur et des vaisseaux.

226. Du chimisme stomacal (digestion normale, dyspepsie), en collaboration avec M. J. Winter. p. in-8° de 272 p. (Paris, G. Masson.)

227. Contribution à l'étude des anomalies dans l'évolution du processus de la digestion stomacale. (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 16 et 23 oct.)

228. Des altérations chimiques du processus stomacal dans la gastrite alcoolique. (*Ibid.*, 23 oct.)

229. Des altérations du chimisme stomacal dans la chlorose. (*Ibid.*, 30 oct.)

230. Pseudo-tuberculose bacillaire chez l'homme. (*Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 10 juillet, p. 378.)

231. Sur un cas de diathèse hémorragique. (*Ibid.*, 17 juillet, p. 389.)

232. Ictère hématique par hémoglobinhémie dans le cours d'une fièvre de surmenage chez un homme atteint de néphrite interstitielle. (*Ibid.*, 24 juillet, p. 410.)

233. Traitement de la fièvre typhoïde. (*Annales de médecine*, n° 26, p. 201.)

1892. 234. Remarques à propos du traitement de la lèpre par le chlorate de potasse. (*Bulletin médical*, 30 oct., n° 87.)

235. Traitement des cholériques à l'hôpital Saint-Antoine. (*Bull. Acad. de médecine*, 8 novembre) et Leçon sur le Traitement du choléra. (*Annales de médecine, nov.*)

1893. 236. Leçons de thérapeutique. — Médications. (4ᵉ et dernière série). — Cours professé pendant l'année 1891-1892. (Paris, G. Masson.)

Cette série comprend : la médication anti dyspeptique, la médication anti dyspnéique, la médication de la toux, la médication expectorante, la médication de l'albuminurie, la médication de l'urémie, la médication antisudorale.

237. Note sur l'anatomie pathologique de la gastrite parenchymateuse hyperpeptique. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 12 mai.)

238. Esquisse des principaux types anatomo-pathologiques de la gastrite chronique de l'adulte. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 26 juin.)

239. Gastropathies et phtisie pulmonaire, communication faite au dernier congrès de la tuberculose.

HÉMATOLOGIE

Les occasions de faire des analyses chimiques du sang ne se présentent plus que fort rarement dans la pratique, et il serait impossible de les multiplier de façon à rendre possihle l'étude des modifications successives que peut éprouver ce liquide dans les divers états morbides.

D'ailleurs, une analyse chimique, quelque complète qu'elle soit, ne donne aucun renseignement sur l'état morphologique des éléments et ne permet pas de suivre l'évolution organique de leurs altérations.

L'examen microscopique vous permet, au contraire, de constater à tout moment, l'état des différents éléments du sang, en vous révélant les caractères relatifs à la forme, au volume, à la couleur, au nombre et à la proportion relative de ces corpuscules.

En outre, ce même examen peut encore vous faire constater, à l'aide de certains réactifs, diverses modifications qualitatives importantes.

Le développement de l'hématologie pathologique dépendait donc de l'application et du perfectionnement des procédés n'exigeant qu'une quantité insignifiante de sang.

Aussi mes recherches d'hématologie remontant déjà à plus de dix ans, ont-elles dû porter tout d'abord sur le perfectionnement de la technique et sur la création de nouveaux moyens d'analyse clinique.

Bientôt je fus entraîner à refaire l'étude de divers points de l'anatomie et de la physiologie du sang et à entreprendre à l'aide de nouvelles données diverses recherches expérimentales. Tout en visant un but pratique, mes travaux d'hémathologie ont ainsi touché presque tous les points de l'histoire du sang.

§ 1. — TECHNIQUE.

Les médecins ne savent pas assez qu'à l'aide de quelques gouttes de sang on peut constater un nombre considérable de faits importants.

L'examen clinique du sang comprend les opérations suivantes : 1° examen du sang que dans la cellule à rigole; 2° examen du sang desséché; 3° numération des éléments; 4° détermination du pouvoir colorant; 5° examen du sérum après coagulation.

Si l'on ajoute qu'il suffit aussi d'une quantité insignifiante de sang pour faire l'examen spectroscopique de ce liquide, et y rechercher la présence des microbes, on comprendra facilement l'importance des services que peut rendre journellement l'emploi des procédés anatomiques et physiques.

A. **Cellule à rigole.** — Pour pratiquer un examen correct de sang pur, l'usage de ce petit appareil est indispensable. Jusqu'à présent la plupart des auteurs qui ont étudié le sang au microscope dans les maladies ont confondu les altérations artificielles des éléments avec les véritables modifications pathologiques. Les histologistes eux-mêmes ont commis des erreurs du même genre. Cela tient à la vulnérabilité extrême des éléments du sang, particulièrement des globules rouges et des hématoblastes. Il est donc important de prendre, dans l'examen du sang pur, des précautions particulières. La cellule à rigole met à l'abri de ces erreurs. Elle permet de plus, d'examiner le processus de coagulation dans des conditions toujours à peu près les mêmes, les préparations bien faites ayant toutes sensiblement la même épaisseur et une épaisseur égale dans tous les points (n°s 156; 161; 201). La cellule à rigole est une petite chambre humide dans laquelle le disque central très petit est au même niveau que le reste de la lame. On dépose une mince couche de vaseline sur le bord externe de la rigole et une très petite goutte de sang sur le disque. Cette goutte est recouverte d'une lamelle mince bien planie qui écrase la goutte de sang et vient fermer la cellule en adhérant à la vaseline. Une pression douce sur les quatre angles de la lamelle complète le procédé opératoire. On doit considérer comme suspects les examens de sang pur exécutés sans le secours de ce petit instrument.

B. **Dessiccation rapide du sang.** — Ce procédé utilisé par divers anato-

mistes est le moyen le plus commode d'isoler et de fixer les divers éléments du sang. Employé convenablement, avec les précautions que j'ai indiquées, il rend de grands services dans l'étude des hématoblastes qui se modifient si rapidement dans le sang pur. Les préparations sèches mettent en relief les déformations des éléments, certaines modifications histologiques; elles peuvent servir aux mesures micrométriques des globules rouges et des hématoblastes et à la recherche de certains organismes inférieurs.

Dans ce dernier cas on fait intervenir diverses matières colorantes (n[os] 146; 156).

C. **Numération des éléments du sang** (n[os] 118; 156; 201). — Les procédés de numération des éléments du sang imaginés par Vierordt, Welcker, Cramer, étaient délaissés ou même tombés dans l'oubli lorsque M. Potain se préoccupa de cette question et inventa, en 1867, le mélangeur qui porte son nom. M. Malassez, poursuivant les essais tentés par son maître, ne tarda pas à nous faire connaître son capillaire artificiel.

Le procédé que nous avons imaginé, M. Nachet et moi, met pour la première fois à l'abri des erreurs dues à la capillarité. Il consiste à employer une simple cellule de hauteur calculée à l'aide du sphéromètre et dans laquelle on dépose une goutte du mélange sanguin sans la remplir. On obtient ainsi une lame de liquide de hauteur connue. L'oculaire quadrillé délimitant, dans cette couche liquide examinée au microscope, un carré dont le côté est égal à la hauteur de la cellule, il est facile de compter les éléments compris dans un cube parfaitement déterminé.

Ce procédé extrêmement simple et très correct a rendu facile, expéditive et par conséquent pratique, la numération des éléments du sang.

Depuis que nous l'avons fait connaître (1875) il a été adopté ou imité par la plupart des observateurs.

J'ajouterai pour compléter ces détails de technique que la plupart de mes recherches sur l'anémie ont été faites avec un sérum artificiel dont j'ai donné la formule dans mon mémoire sur l'évolution des hématies. (n° 146.) Ce liquide fixe parfaitement les globules du sang en conservant leur forme et leur coloration, et jamais il n'en dissout un seul, même dans les cas où ils sont très altérés, résultats qui sont loin d'avoir été obtenus avec les sérums dont on s'est servi jusqu'alors pour faire la numération des globules.

D. **Détermination du pouvoir colorant** (n[os] 128; 140; 156; 201). — En

appliquant le procédé précédemment indiqué à l'étude des altérations du sang dans l'anémie, j'ai vu que les renseignements fournis par la numération des globules sont insuffisants, et qu'il faut avant tout tenir compte des altérations extrêmement fréquentes et souvent très profondes des globules rouges. J'ai été conduit ainsi à rechercher un moyen simple et clinique de doser l'hémoglobine. C'est alors que, reprenant des études inaugurées autrefois par Welcker, j'ai proposé un nouveau procédé chromométrique qui peut s'effectuer à l'aide de quelques millimètres cubes de sang.

On prend comme étalon le sang normal; mais comme il serait impossible ou peu pratique de se servir de mélanges faits avec du sang pour fabriquer un étalon fixe ou une série d'étalons, on remplace les mélanges sanguins par des rondelles coloriées qu'on examine à travers une couche d'eau pure. Une double cellule et une série de rondelles constituent tout l'appareil.

Chaque teinte de l'échelle correspondant très exactement à un mélange qui serait exécuté avec un nombre déterminé de globules normaux, ce dosage chromométrique exprime le pouvoir colorant d'un sang quelconque en nombre de globules sains (richesse globulaire).

Ce procédé dans lequel la couche de sang est vue à l'aide de la lumière réfléchie est beaucoup plus sensible que les procédés chromométriques dans lesquels le sang est examiné par transparence.

A l'époque où je l'ai fait connaître, les travaux récents publiés sur l'état du sang dans les maladies ne tenaient compte que du nombre des éléments.

Aujourd'hui les données relatives aux modifications du pouvoir colorant du sang sont devenues classiques.

E. **Examen du sérum** (n° 196). — On peut en piquant le bout du doigt obtenir une quantité suffisante de sang pour permettre l'examen du sérum. Ce sang est recueilli dans une petite éprouvette bien sèche, maintenue au frais. Le lendemain le sérum formé est décanté avec une pipette et soumis à un examen chromométrique et spectroscopique. Ce procédé m'a servi principalement à rechercher dans le sérum l'hémoglobine, l'urobiline et les pigments biliaires.

E. **Méthode à suivre pour déterminer les dimensions des globules rouges** (n° 160). — Dans un travail visant surtout l'examen du sang au point de

vue anthropologique, j'ai décrit le procédé qui permet d'arriver exactement et rapidement à la connaissance du diamètre moyen des globules rouges dans le sang normal. Il consiste simplement à calculer, à l'aide d'un oculaire micrométrique convenable, et en prenant certaines précautions, le diamètre moyen des éléments de moyenne dimension, à l'exclusion des autres.

§ 2. — ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

En poursuivant mes recherches sur le sang de l'homme et des animaux, mon attention se fixa d'une manière particulière sur certains corpuscules, qui sont très petits dans le sang des animaux supérieurs, mais assez volumineux dans celui des animaux ayant des globules rouges nucléés.

Je fus surtout frappé de voir ces éléments s'associer sous forme d'amas dès que le sang sort des vaisseaux, puis s'altérer profondément pendant le processus de coagulation. Après être parvenu à les fixer par divers procédés et à les voir circuler dans le sang de la grenouille vivante (n° 139) je parvins à établir qu'à côté des globules rouges et des leucocytes, il existe dans le sang vivant et circulant une troisième variété d'éléments anatomiques ayant les mêmes caractères généraux dans toute la série des vertébrés. Comme il me parut évident qu'en se développant ces éléments deviennent des globules rouges, j'ai proposé de les désigner sous le nom d'*hématoblastes*. Neumann avait déjà appliqué la même dénomination aux éléments hémoglobiques et nucléés de la moelle des os. Pour éviter toute confusion, on pourrait appeler, comme je le fais, les éléments décrits par Neumann, *hématoblastes nucléés* ou globules rouges à noyau.

A. **Description des hématoblastes dans la série des vertébrés** (n°s 136; 137; 139; 143; 144; 146; 148; 156; 159; 201). — Ces éléments, signalés sous divers noms par un certain nombre d'observateurs, n'avaient été vus avant mes recherches que sous une forme modifiée, et par suite, ils avaient été confondus chez les vertébrés vivipares avec de simples granulations, chez les ovipares avec les globules blancs.

Chez l'homme et les animaux à globules discoïdes, sans noyau visible,

les hématoblastes sont des corpuscules très petits, arrondis d'une réfringence variable suivant le milieu dans lequel ils se trouvent, mais faible dans le sang pur, d'un diamètre variant du tiers à la moitié de celui des globules rouges. J'en ai décrit les différents aspects dans le sang pur et dans divers réactifs et j'ai fait voir qu'ils sont constitués comme les globules rouges d'un stroma imbibé d'une matière particulière qui contient parfois une certaine quantité d'hémoglobine. Dans ceux qui sont fixés par la dessiccation il n'est pas rare de voir comme dans les hématies une sorte de bouton voisin du centre; mais il est impossible d'y démontrer la présence d'un noyau proprement dit. Ils diffèrent surtout des globules rouges par la facilité extrême avec laquelle ils s'altèrent, soit en dehors de l'organisme, soit même dans l'intérieur des vaisseaux. Mais ce sont bien certainement de véritables éléments anatomiques et non de simples granulations ou des fragments de noyau provenant des globules blancs comme l'ont avancé quelques observateurs étrangers (n° 177; réponse à un travail du D[r] Hlava).

La signification de ces corpuscules comme élément anatomique devient tout à fait indiscutable quand on les étudie dans le sang des vertébrés à globules nucléés. Sans perdre leurs caractères généraux et leur singulière vulnérabilité, ils contiennent, en effet, comme les globules rouges eux-mêmes un gros noyau nucléolé.

Aussi chez ces animaux ont-ils été confondus dans le sang issu du corps avec les globules blancs.

Je crois être le premier auteur qui ait reconnu la parenté des corpuscules hématoblastiques du sang des animaux supérieurs avec les hématoblastes des animaux à globules nucléés et démontré ainsi l'existence dans toute la série des vertébrés d'un élément anatomique constant, distinct des globules rouges et des leucocytes.

J'en ai décrit les différents types et les principaux caractères chez un grand nombre d'animaux, et j'ai pu, en en faisant le dénombrement, indiquer la part importante qu'ils prennent à la constitution du sang normal. Chez l'homme le nombre de ces éléments s'élève en moyenne à 255 000 par millimètre cube. On voit par ce chiffre que les hématoblastes sont beaucoup plus abondants que les globules blancs.

Deux faits d'une importance capitale, et que je me suis efforcé d'établir à l'aide de nombreuses recherches, caractérisent les hématoblastes dans

toute la série des vertébrés, que ces corps soient dépourvus de noyau ou nucléés. Ce sont les suivants :

1° Dans toute la série des vertébrés les hématoblastes s'altèrent dès qu'ils sont sortis des vaisseaux pour prendre une part active au processus de coagulation;

2° Dans toute la même série, les hématoblastes en se développant progressivement, deviennent des globules rouges parfaits.

B. **Des hématoblastes dans leurs rapports avec le processus de coagulation étudié au microscope** (nos 142; 143; 146; 154; 156; 161; 165; 167; 169; 173; 174; 176; 177). — Plusieurs observateurs avaient remarqué dans le sang de l'homme et des animaux supérieurs des amas de granulations d'où partaient des filaments de fibrine au moment où le sang se coagulait. J'ai reconnu que ces amas de granulations sont des hématoblastes modifiés. Ces éléments dès qu'ils sont sortis des vaisseaux ou en contact avec un corps étranger s'altèrent en laissant exsuder une matière extrêmement visqueuse qui leur permet d'adhérer aux corps étrangers et entre eux. Une partie de cette matière paraît se dissoudre dans le plasma tandis qu'une autre se résout en une masse plus ou moins granuleuse qui renferme les stromas des hématoblastes. Ainsi se forment des amas plus ou moins volumineux qui font corps avec le réticulum fibrineux.

On observe des faits absolument semblables dans le sang des vertébrés ovipares. Le centre des rosaces décrites par M. Ranvier dans le sang de la grenouille n'est pas occupé par des globules blancs, mais par des hématoblastes qui subissent de profondes altérations pendant la coagulation et d'où partent de nombreux filaments fort ténus. J'ai suivi tous ces faits pas à pas dans le sang de divers animaux (voy. surtout n° 146).

C. **Rapport des hématoblastes avec la régénération du sang** (nos 134; 135; 136; 137; 139; 143; 145; 146; 151; 155; 156; 166: 172; 201). — Au moment ou j'ai cherché à démontrer que les hématoblastes se transforment en globules rouges, on admettait encore assez généralement que les hématies provenaient chez les animaux supérieurs, soit des globules blancs, soit des éléments colorés à noyau de la moelle des os, et chez les animaux ovipares directement des globules blancs. Mes recherches ont porté sur toute la série des vertébrés.

1° *Transformation des hématoblastes en globules rouges chez les animaux à globules rouges nucléés.* — Divers observateurs, et en particulier Golubew, ont décrit dans le sang de la grenouille des éléments allongés, pâles, plus petits que les globules rouges, et les ont considérés comme des éléments intermédiaires entre les globules blancs et les hématies. M. Vulpian a fait apparaître ces corpuscules en très grand nombre en provoquant une hémorrhagie abondante.

Je crois être parvenu à établir que ces éléments ne sont que des hématoblastes de grande taille, plus avancés dans leur évolution que les hématoblastes ordinaires et devenus plus résistants au processus de coagulation.

Le sang des ovipares contient toujours un certain nombre d'hématoblastes parfaitement distincts, quelque petits qu'ils soient, des globules blancs. J'ai décrit les caractères anatomiques et les propriétés physiologiques permettant de reconnaître ces deux variétés d'éléments. On trouve, de plus, à côté des hématoblastes ordinaires, des éléments plus volumineux se rapprochant des globules rouges. Après les hémorragies, ces derniers éléments se multiplient d'une manière remarquable, et, au moment de la réparation sanguine, on trouve dans le sang tous les intermédiaires entre les hématoblastes et les globules rouges adultes.

Ce processus est le même chez les oiseaux que chez la grenouille.

2° *Transformation des hématoblastes en globules rouges chez les animaux vivipares à globules rouges non nucléés.* — J'ai poursuivi l'étude de la formation du sang chez l'embryon, chez les animaux nouveau-nés et surtout chez les adultes.

a). Dans le sang des embryons des mammifères déjà nettement formés on voit deux variétés de globules rouges, les uns à noyau, les autres sans noyau et complètement semblables aux hématies du sang de l'adulte. Ces derniers éléments ne paraissent pas provenir d'une transformation des globules rouges à noyau. En tout cas, on trouve à côté d'eux des hématoblastes, d'abord peu nombreux, dans les jeunes embryons, mais plus tard de plus en plus abondants, au fur et à mesure que les hématies non nucléées deviennent de plus en plus prédominantes.

b). Dans l'épiploon des mammifères nouveau-nés (chat, lapin, cobayes), les globules rouges apparaissent spontanément *in situ*, au sein des cellules embryonnaires complexes, décrites par M. Ranvier sous le nom de vasoformatives. Ils sont dus au développement d'hématoblastes qui prennent

naissance au milieu de l'amas protoplasmique cellulaire sans qu'aucun élément nucléé (globule blanc ou globule rouge à noyau) vienne participer à ce travail de formation.

c). Le sang du nouveau-né humain présente des caractères anatomiques un peu particuliers. Le diamètre des hématies est très irrégulier et, d'un jour à l'autre, la proportion des globules de divers diamètres se modifie notablement, ce qui indique déjà un certain rapport entre le volume et l'âge des éléments.

Ce dernier fait a été mis plus en évidence par mes recherches sur la nature et la signification des petits globules rouges (n° 134). Je montre, en effet, dans ce travail, que les petits globules apparaissent ou augmentent dans le sang toutes les fois qu'il se fait une active régénération de ce liquide. Comme, d'autre part, dans les cas pathologiques où le sang se développe mal, on voit également un grand nombre de petits globules rouges, j'en conclus que les petits globules rouges du sang normal et du sang pathologique sont des éléments jeunes, incomplètement développés ou arrêtés dans leur évolution.

Les globules rouges commencent donc par être des éléments très petits, que j'ai désignés sous le nom de globules *nains*. Mais ces globules nains sont déjà de véritables hématies; ils proviennent eux-mêmes d'une transformation des hématoblastes.

d). La démonstration de ce dernier point m'a été fournie par un grand nombre d'observations faites sur le sang de l'homme à l'état sain et pathologique, et par des expériences qui ont consisté principalement à suivre chez les animaux la rénovation du sang après des saignées plus ou moins abondantes.

Le principal fait découlant de ces diverses recherches est le suivant :

La réparation du sang, à la suite des maladies aiguës ou des hémorragies, s'annonce par une production considérable d'hématoblastes. Cette apparition de nouveaux éléments est telle que, pendant quelques jours, le nombre des hématoblastes est doublé, triplé ou même quadruplé. Mais bientôt l'accumulation des hématoblastes diminue, le chiffre de ces éléments redevient normal, tandis que celui des globules rouges augmente.

J'ai donné à ce phénomène remarquable le nom de *crise hématique* parce qu'on l'observe régulièrement dans les maladies aiguës se terminant favorablement, au moment de la défervescence.

Il existe deux formes principales de crise hématique, correspondant aux deux formes principales de la crise thermique : une crise à évolution rapide lorsque la défervescence est brusque (*crisis*) ; une crise traînante et à poussées successives, dans les maladies dont la défervescence se fait par *lysis*.

La crise hématique ayant une marche très régulière lorsqu'elle appartient à la première de ces formes, j'ai pu indiquer d'une manière très précise les principaux caractères qu'elle offre à considérer dans les maladies à défervescence brusque.

Elle débute, dans ces cas, vers la fin de la maladie, au moment où la température fléchit et atteint presque toujours très exactement son *fastigium* le jour où la température redevient physiologique, c'est-à-dire dès que la défervescence est complète.

On observe exactement les mêmes faits au moment de la réparation qui succède aux pertes de sang, de sorte qu'on peut les provoquer expérimentalement chez les animaux.

Toutes les réparations sanguines obéissent donc aux mêmes lois générales et ne sont que l'exagération ou mieux la suractivité d'un processus normal.

Les hématoblastes produits en trop grande quantité à la fois pour pouvoir se transformer au fur et à mesure en hématies s'accumulent passagèrement dans le sang. On voit alors un grand nombre d'hématoblastes de grande taille, plus résistants que les hématoblastes ordinaires et en quelque sorte intermédiaires, puis le nombre des globules rouges nains augmente et pendant un temps assez long, les nouveaux éléments formés, n'étant pas tous complètement développés, la moyenne des dimensions globulaires est diminuée et, par suite, le pouvoir colorant du sang reste inférieur à ce qu'il devrait être proportionnellement au nombre des globules rouges.

La rénovation du sang par les hématoblastes s'effectue donc chez les animaux supérieurs de la même manière que chez ceux dont les globules rouges sont nucléés.

C'est là un fait de physiologie générale se retrouvant dans toute la classe des vertébrés.

Les observations que j'ai faites sur les rénovations actives du sang à la suite des hémorragies et des maladies aiguës ont été confirmées par mes études sur les altérations du sang dans les maladies chroniques.

Je ne citerai ici que les principaux faits ayant un intérêt physiologique.

Lorsque l'organisme est épuisé par une maladie de longue durée, provoquant une usure du sang et un ralentissement du processus de rénovation, les hématoblastes ne se transforment plus facilement en globules rouges et, de plus, les globules rouges nouveaux restent petits, irréguliers, incomplètement développés. Le sang renferme alors en grand nombre tous les types intermédiaires entre les plus petits hématoblastes et les globules rouges adultes; la formation hématoblastique des hématies, peut en quelque sorte être suivie pas à pas. Le sang chlorotique est particulièrement favorable à cette étude. On y voit souvent des globules nains colorés ne dépassant pas le diamètre des hématoblastes, d'où résulte que la détermination de ces éléments intermédiaires est parfois douteuse. (Cependant dans les préparations de sang desséché les globules rouges, quelque petits et pâles qu'ils soient, diffèrent toujours des hématoblastes par la manière dont ils réfractent les rayons lumineux qui les traversent.)

Lorsque l'anémie est très intense et qu'à l'usure du sang s'ajoute un ralentissement dans le processus de formation, le nombre des hématoblastes diminue. C'est là ce qu'on observe dans la maladie qui a été décrite sous le nom d'anémie pernicieuse progressive, dans laquelle l'appauvrissement extrême du sang est la principale, sinon la cause unique de la mort. J'ai retrouvé le même fait de la diminution des hématoblastes dans un certain nombre de cas d'anémies symptomatiques parvenues à un haut degré et dans les formes traînantes des maladies aiguës.

La suspension de la formation du sang ou tout au moins le ralentissement considérable de cette formation est donc essentiellement caractérisée par une diminution plus ou moins notable dans le nombre des hématoblastes.

Tels sont les principaux faits qui m'ont conduit à admettre que les hématoblastes produisent des globules rouges.

Mais je ne suis pas encore parvenu à découvrir l'origine de ces éléments dont la vulnérabilité excessive rend l'étude très difficile.

— D'après Bizzozero les globules rouges du sang des ovipares se multiplieraient dans le sang lui-même par scission indirecte. Cette opinion s'appuie sur un travail dans lequel l'auteur traite le sang par des solutions qui altèrent et fragmentent les hématies. Lorsque ces éléments sont fixés par des réactifs convenables on n'y voit aucune trace de division (n° 186).

D. **Rôle de la moelle des os et de la rate dans la rénovation du sang chez l'adulte** (nos 153; 156; 171; 201). — La production des hématies par transformations successives des hématoblastes n'exclue pas tout autre mode de formation des globules rouges chez l'adulte. Il est certain, en effet, que pendant la vie intra-utérine les globules rouges ont des origines multiples. Par conséquent il est logique d'admettre qu'il puisse en être de même chez l'adulte. Si l'origine leucocytaire des hématies doit être abandonnée, celle qui fait provenir les mêmes éléments de la moelle des os et de la rate s'appuie sur des faits dignes d'être examinés sérieusement.

On sait que la moelle des os contient surtout chez les jeunes animaux des éléments nucléés, colorés plus ou moins fortement par de l'hémoglobine. Ces éléments décrits par Neumann, puis par Bizzozero perdraient leur noyau avant de pénétrer dans le sang général et deviendraient des globules rouges légitimes. A l'état normal la moelle des os serait donc chargée de la reconstitution du sang. Lorsqu'à la suite de pertes de sang la rénovation sanguine devient plus active, d'autres organes hématopoiétiques et en particulier la rate prendraient part, d'après Bizzozero à la formation des globules rouges.

Cette théorie s'appuie, d'une part, sur les modifications qui surviendraient dans la moelle des os et dans la rate chez les animaux saignés et, d'autre part, sur l'apparition de globules rouges nucléés dans le sang de certains malades, ainsi que dans le sang des animaux fortement saignés. Les recherches critiques auxquelles je me suis livré sur ces différents points peuvent se résumer dans les propositions suivantes :

Il existe dans la moelle rouge des os et parfois aussi dans la rate, des éléments colorés tout à fait semblables aux globules rouges nucléés du sang de l'embryon et, dans quelques cas pathologiques, on peut voir un certain nombre de ces éléments dans le sang général.

L'influence des saignées sur le nombre et la multiplication de ces éléments dans la moelle des os est difficile à déterminer, l'état du tissu médullaire étant très variable chez les animaux suivant des circonstances multiples.

Cependant à la suite de saignées abondantes, particulièrement chez le cobaye, les éléments en scission semblent augmenter dans la moelle osseuse.

Dans ces conditions on rencontre assez souvent chez cet animal et chez le jeune chien quelques globules rouges à noyau dans le sang des veines sortant des os et particulièrement dans celui des veines rachidiennes.

Ces pertes de sang paraissent aussi pouvoir augmenter la proportion des cellules nucléées et colorées de la pulpe splénique.

L'examen de la moelle des os et de la rate chez certains animaux préalablement saignés, tout en ne fournissant pas de résultats d'une netteté frappante, paraît donc plutôt favorable que contraire à la théorie de la rénovation du sang par l'intermédiaire de ces organes.

Mais il n'en est pas de même de l'étude du sang lui-même. Dans la théorie en discussion, les globules rouges perdraient leur noyau avant de pénétrer dans le sang général. Pourquoi n'en est-il pas de même pendant la vie intra-utérine, puisque les globules rouges à noyau ont les mêmes caractères à ces deux époques de la vie? D'ailleurs on voit quelques-uns de ces éléments dans certains cas pathologiques circuler sans avoir perdu leur noyau dans le sang général.

Si ces éléments étaient des facteurs actifs de la réparation sanguine, leur apparition dans le sang devrait être de bon augure. On observe précisément le contraire.

Chez les animaux saignés et particulièrement chez le chien adulte on ne parvient à faire apparaître quelques très rares globules rouges à noyau dans le sang général qu'à la condition de pratiquer plusieurs saignées espacées très abondantes, faisant tomber le chien dans une anémie grave.

A l'état pathologique chez l'homme, on ne rencontre des globules rouges à noyau que dans des cas d'anémie extrêmement grave, presque fatalement mortelle, au moment où le sang, loin de se réparer, s'appauvrit de jour en jour.

Au contraire, dès que l'état morbide s'améliore les globules rouges à noyau disparaissent et le nombre des globules rouges augmente grâce à une active formation d'hématoblastes et de globules nains.

J'ajoute à ces considérations que dans les réparations sanguines étudiées avec soin chez l'homme dans les circonstances les plus diverses et chez le chien après les pertes de sang, on ne voit jamais apparaître, même au moment où le nombre des globules rouges augmente le plus rapidement, de globules rouges à noyau.

Enfin l'étude des modifications de la moelle osseuse de l'homme, faite dans les maladies aiguës, dans les cas d'hémorragies multiples, dans les anémies chroniques avec cachexie ne fournit pas non plus de renseignements décisifs relativement à la fonction hématopoiétique de cet organe.

E. **Dénombrement des éléments du sang** (n[os] 118, ; 156; 201.) — Il résulte des données recueillies, tant par mes élèves que par moi, sur un nombre considérable d'individus, que le sang de l'homme adulte renferme en moyenne :

Hématies ou globules rouges	5 000 000
Hématoblastes	255 000
Leucocytes ou globules blancs	6 000

J'ai étudié en détail les modifications que l'âge, le sexe, certaines conditions physiologiques, impriment à ces moyennes, et j'ai fait le dénombrement des divers éléments du sang chez une cinquantaine d'animaux d'espèces différentes.

F. **Dimensions des éléments et valeur globulaire** (n[os] 129; 133; 135; 140; 146; 156; 160; 201). — Le sang normal contient toujours des hématies de tailles très diverses. D'où la nécessité de distinguer trois variétés de globules rouges : les grands, les moyens, les petits. Chez l'homme les grands ont un diamètre de 8 μ 5, les plus grands atteignent 8 μ 8 (en chiffres ronds 9 μ). Les moyens ont 7 μ 5 de diamètre et les plus petits 6 μ.

On compte en général, sur 100 globules 75 moyens, 12,5 grands et 12,5 petits, ce qui donne pour le diamètre moyen du sang normal 7 μ 5, c'est-à-dire précisément la moyenne des globules de taille intermédiaire.

Dans l'estimation du pouvoir colorant du sang par le procédé chromométrique précédemment indiqué, j'exprime le pouvoir colorant de chaque échantillon de sang en globules sains et j'obtiens ainsi une valeur que j'appelle *richesse globulaire* (richesse en hémoglobine vaudrait mieux, mais j'ai voulu indiquer par là que la proportion d'hémoglobine était exprimée en globules sains). En divisant cette richesse globulaire par le nombre réel d'hématies on a la valeur en hémoglobine d'un globule. Je désigne cette donnée sous le nom de *valeur globulaire*.

Welcker, qui a le mérite d'avoir le premier cherché à mesurer le pouvoir colorant du sang, croyait que le contenu de ce liquide en hémoglobine était proportionnel au nombre des éléments. Cette proposition tout à fait erronée lorsqu'il s'agit du sang pathologique, n'est même pas tout à fait correcte au point de vue physiologique.

Il résulte, en effet, de nombreuses observations, rassemblées par mes élèves et par moi, que la valeur globulaire subit chez l'homme sain des va-

riations pouvant s'élever de 15 à 20 pour 100. Non seulement elle n'est pas exactement la même d'un individu à l'autre, mais chez le même individu elle peut éprouver des oscillations très sensibles.

Cette dernière particularité est un des résultats de l'évolution continue du sang.

G. **Recherches physiologiques sur la coagulation du sang.** — 1° *Rôle des éléments figurés* (nos 165; 176; 177; 201). — La constatation des faits précédemment signalés touchant la participation des hématoblastes au processus de coagulation m'a conduit à instituer sur le cheval, dans le service de M. le professeur Barrier, à Alfort, une série d'expériences dans le but de préciser le rôle que jouent les éléments du sang dans ce phénomène intéressant.

Voici les principaux résultats obtenus.

Les globules rouges ne paraissent prendre aucune part à la précipitation ordinaire de la fibrine.

Contrairement à l'assertion d'A. Schmidt, les globules blancs ne s'altèrent pas dès leur issue des vaisseaux pour fournir divers facteurs nécessaires à la coagulation du sang. Il est certain que cet observateur a pris pour des débris de globules blancs les éléments que j'ai décrits sous le nom d'hématoblastes. Ceux-ci sont les seuls éléments du sang qui s'altèrent immédiatement et profondément dès que ce liquide n'est plus dans des conditions normales. Ils fournissent des substances qui diffusent dans le plasma et sont capables de faire subir des modifications à ses matières albuminoïdes. Mais ils restent insolubles en partie.

La partie persistante de ces éléments fait corps avec le réticulum lorsque le sang a été défibriné par le battage ou abandonné à lui-même; mais lorsqu'on a retenu sur un filtre la partie insoluble des hématoblastes et que le plasma contient uniquement la substance qui en a transsudé, il se forme néanmoins un réticulum fibrineux.

Il existe donc, au point de vue anatomique, deux variétés de fibrine, l'une impure, retenant les débris d'hématoblastes, l'autre pure, formée uniquement de fibrilles. La première est spontanément rétractile et d'autant plus qu'elle renferme plus d'hématoblastes ; la seconde ne l'est pas ou l'est à peine quand on l'abandonne dans un vase sans l'agiter.

La rétractilité du caillot est donc liée principalement aux modifications

physico-chimiques qui s'opèrent dans les hématoblastes et qui se poursuivent longtemps encore après que le sang s'est coagulé.

Ce sont les portions de plasma les plus riches en hématoblastes qui fournissent toujours la plus forte proportion de fibrine.

Dans les diverses conditions qui peuvent exercer une influence sur la coagulation, on voit que les altérations des hématoblastes et la précipitation fibrineuse marchent de pair.

Ainsi la coagulabilité du sang varie avec la vulnérabilité des hématoblastes. Chez le chien, par exemple, dont le sang est très coagulable, les éléments s'altèrent hors de l'organisme beaucoup plus rapidement que ceux du cheval dont le sang se coagule lentement.

On sait qu'en refroidissant rapidement le sang, ce liquide peut rester fluide presque indéfiniment — cette expérience réussit surtout avec le sang du cheval. Les hématoblastes ont précisemment la propriété de se conserver presque absolument intacts lorsque le sang est maintenu à une température voisine de 0°.

Les sels neutres, les solutions salines auxquelles on ajoute une proportion convenable de sang, conservent le sang liquide et en même temps s'opposent aux altérations des hématoblastes.

Cependant on ne peut pas dire que ces agents physico-chimiques empêchent le sang de se coaguler parce qu'ils arrêtent les altérations des hématoblastes, car ces mêmes agents (le froid et les sels neutres) maintiennent à l'état liquide un plasma coagulable contenant tous les générateurs de la fibrine.

Brücke a démontré le premier que le sang stagnant dans des vaisseaux sains, sur le cadavre ou sur le vivant, peut rester liquide pendant longtemps. J'ai vu que dans ces conditions les hématoblastes restent inaltérés, et cette particularité m'a paru expliquer l'influence des parois vasculaires sur la fluidité du sang. En effet, lorsqu'on introduit dans un vaisseau frais et sain un plasma spontanément coagulable, il se prend en masse à peu près comme à l'air libre. De plus, dans des expériences dont il sera bientôt question, on verra qu'au niveau de toute lésion des parois vasculaires, il se fait une coagulation commençant par un dépôt d'hématoblastes. Cependant divers physiologistes ont vu que la lymphe a comme le sang la propriété de rester fluide pendant longtemps dans les vaisseaux lymphatiques, et j'ai reconnu l'exactitude de ce fait en opérant sur des vaisseaux remplis d'une lymphe pure, totalement dépourvue d'hématoblastes.

2° *Processus chimique de la coagulation* (n°s 165; 176; 201). — Bizzozero, après avoir vérifié mes assertions relativement à la participation des hématoblastes au processus de coagulation, chercha à démontrer que ces éléments fournissent le ferment de la fibrine. J'ai fait voir que ses expériences n'ont aucune valeur (n° 176).

D'ailleurs, nous venons de rappeler que la lymphe parfaitement pure, dépourvue d'hématoblastes, se coagule spontanément, et parfois aussi rapidement que le sang lui-même.

Depuis, j'ai repris l'étude de la coagulation au point de vue chimique avec l'aide de mon préparateur, M. Winter. Cette étude n'est pas entièrement terminée; je vais cependant signaler brièvement les principaux résultats obtenus jusqu'à présent.

a). La théorie d'A. Schmidt, restée pendant longtemps classique en Allemagne, a été récemment renversée par les travaux de Hammarsten. Nous avons vérifié l'exactitude de ces travaux en ce qui concerne la préparation et les propriétés de la paraglobine et du fibrinogène, substances qu'A. Schmidt connaissait déjà, mais n'avait pas su isoler d'une manière aussi exacte.

Le fibrinogène est une matière fibrillaire, très voisine de la fibrine. Elle paraît être en partie fournie par les hématoblastes.

En effet, la température de + 56° qui précipite immédiatement le fibrinogène du plasma sanguin dans un segment veineux (L. Fredericq), altère immédiatement les hématoblastes qui font corps avec la matière précipitée. De plus, quand on fait l'analyse du fibrinogène et de la fibrine dans le plasma obtenu par décantation du sang de cheval à 0°, en choisissant la portion riche en hématoblastes et pauvre en globules blancs, on trouve beaucoup plus de fibrinogène et de fibrine dans le plasma impur non filtré, que dans le plasma filtré avec soin et à basse température et, par suite, débarrassé en grande partie des hématoblastes.

b). Nous ne sommes pas encore parvenus à reconnaître l'origine de la matière contenue dans le sérum du sang et désignée sous le nom de ferment de la fibrine. Mais nous avons vu que la quantité de fibrine fournie par un liquide ayant la propriété de se coaguler en présence du sérum, tel que celui de certains hydrocèles ou la sérosité abdominale, donne une quantité de fibrine indépendante de la proportion de sérum qu'on y ajoute. Nous avons reconnu, en outre, que la température de + 56° qui précipite le fibrino-

gène du plasma détruit le pouvoir coagulateur du sérum du sang sans y produire aucune trace de précipitation. Cependant la poudre de sérum du sang parfaitement desséché dans le vide peut supporter une température supérieure à 100° sans perdre la propriété, après redissolution, de faire coaguler les liquides contenant du fibrinogène.

Dans la sérosité du péritoine du cheval non spontanément coagulable, mais fournissant un caillot par addition de sérum sanguin, j'ai toujours trouvé un assez grand nombre de globules blancs, de sorte qu'il est bien difficile d'admettre l'opinion d'A. Schmidt touchant l'origine leucocytaire du ferment.

c). Les liquides capables de fournir de la fibrine ne paraissent pas contenir tous la même variété de fibrinogène.

On peut mettre dans une première catégorie les liquides spontanément coagulables, comme le plasma sanguin et la lymphe.

Ces liquides, chauffés à + 56°, abandonnent une quantité de fibrinogène, supérieure à celle de la fibrine, et deviennent en même temps incoagulables.

Dans une seconde catégorie on peut placer les sérosités hydro-phlegmasiques, également spontanément coagulables, mais se coagulant plus lentement; par exemple le liquide de la pleurésie aiguë.

Chauffé à + 56°, ce liquide fournit une quantité de fibrinogène presque indosable et très inférieure à la quantité de fibrine qu'on en peut retirer. Cependant, après la précipitation de ces traces de fibrinogène, il perd la propriété de donner de la fibrine, soit spontanément, soit par addition de sérum du sang.

Enfin, dans un dernier groupe, on peut placer les liquides non spontanément coagulables, tels que le liquide de certains hydrocèles, celui de la cavité abdominale, dans lesquels l'addition de sérum du sang provoque un coagulum.

Chauffés à + 56°, ces liquides ne subissent aucune modification apparente; ils ne laissent déposer aucune trace de fibrinogène. Cependant ils ont perdu la propriété de se prendre en gelée fibrineuse quand on y ajoute du sérum du sang.

La température de + 56 degrés possède donc la propriété remarquable de modifier tous les liquides albuminoïdes concourant à la coagulation fibrineuse; elle altère toutes les matières fibrinogènes, même celles dont elle

ne provoque pas la précipitation, et, sans amener de trouble apparent dans le sérum, elle en annihile le principe coagulateur.

H. **Recherches expérimentales sur la formation des concrétions sanguines intra-vasculaires** (nos 167; 169; 173; 174; 196; 201). — Les précédentes études sur les propriétés des hématoblastes m'ont conduit à faire diverses expériences sur le mode de formation des coagulations intra-vasculaires. Mes premières recherches étaient déjà publiées depuis six mois lorsque Bizzozero fit connaître des faits analogues, à propos desquels il crut devoir faire une revendication de priorité.

Le même observateur annonça également, près de cinq ans après mes premières publications, la découverte d'un troisième corpuscule du sang qui, sous le nom singulier de *plaquette du sang*, n'est autre que l'élément auquel j'ai donné le nom d'hématoblaste et dont j'ai démontré l'existence dans le sang de tous les vertébrés.

1° Pour que les hématoblastes s'altèrent et tendent à provoquer autour d'eux une précipitation fibrineuse, il n'est pas nécessaire que le sang sorte de l'organisme. Les expériences rapportées dans le travail inscrit sous le numéro 167, prouvent que ces éléments adhèrent aux corps étrangers introduits dans l'intérieur des vaisseaux et forment autour d'eux une enveloppe à laquelle se surajoutent, au bout d'un certain temps, des filaments de fibrine et quelques éléments du sang. Ces caillots, presque uniquement composés d'hématoblastes altérés, nous révèlent le mode de formation des concrétions déposées pendant la vie au niveau des points lésés du circuit sanguin.

Bien plus, d'autres expériences établissent que les bords d'une plaie faite à un vaisseau agissent à la façon d'un corps étranger et retiennent au passage, pendant l'écoulement du sang, des hématoblastes qui, en se réunissant et en se tassant, forment une sorte de bouchon et deviennent ainsi les principaux instruments de l'arrêt spontané de l'hémorragie. J'ai pu suivre au microscope ce processus intéressant sur les vaisseaux lésés du mésentère de la grenouille.

D'autres expériences, pratiquées surtout sur le cheval, m'ont permis d'établir qu'il suffit de léser superficiellement la couche interne d'un gros vaisseau pour qu'il se forme des concrétions sanguines constituées par d'innombrables hématoblastes auxquels viennent s'adjoindre des mèches de fibrine mélangées avec des amas de globules rouges.

2° Dans une autre série d'expériences (n°s 173; 174) je me suis proposé de déterminer l'action encore très mal connue que les modifications du plasma peuvent exercer sur la coagulation du sang. J'ai pratiqué dans ce but des injections intra-vasculaires de matières salines ou albuminoïdes que je faisais suivre, dans quelques cas, de ligatures vasculaires disposées de manière à provoquer la stagnation du sang dans les vaisseaux. Cette manière de procéder m'a permis de mettre en évidence un fait nouveau et curieux, à savoir que le sang stagnant peut acquérir une coagulabilité anomale au point de se prendre en masse aussi rapidement qu'en dehors de l'organisme, tandis que le sang circulant et cependant tout aussi altéré continue à rester parfaitement liquide.

L'intégrité de la paroi vasculaire n'est donc pas la seule condition qui intervienne dans le maintien de la fluidité du sang. Le mouvement du sang dans les vaisseaux paraît, dans certains cas, jouer un rôle important, puisqu'un sang capable de se coaguler lorsqu'il est stagnant, reste cependant fluide dans tous les points où il circule.

Dans quelques-unes de ces expériences, l'injection de sérum de bœuf chez le chien, a été suivie de la formation d'infarctus hémorragiques multiples, surtout du côté de l'intestin, par suite de la production d'un état grumeleux du sang.

Il peut donc se former pendant la vie, et dans les différents points du circuit sanguin, trois espèces de concrétions sanguines : *a*) les concrétions d'origine hématoblastique ou composées essentiellement d'hématoblastes arrêtés par les points lésés des vaisseaux.

J'ai proposé également à ces concrétions le nom de *caillots par battage ; b*) les *caillots par stase* ou *par stagnation*, résultant de la prise du sang en masse comme dans un vase ; *c*) *les concrétions par précipitation*.

On doit rapprocher de ces dernières les coagulations massives que Naunyn et d'autres auteurs ont obtenues en injectant dans les vaisseaux du sang dissous par divers procédés.

1. **Procédé de détermination de la masse totale du sang** (n° 156). — Ce procédé indirect permet la survie des animaux et, par suite, peut servir à l'étude des variations de la masse sanguine sous diverses influences.

On retire à un animal une certaine quantité de sang qu'on défibrine en vase clos et qu'on remplace immédiatement par un égal volume de sérum. Au bout de deux ou trois minutes on fait écouler une petite quantité de

sang, qu'on défibrine également. En admettant que la masse du sang est restée sensiblement invariable, la proportion des globules rouges dans les deux échantillons de sang défibriné fournit les valeurs nécessaires au calcul de la masse sanguine.

M. Malassez avait déjà indiqué un procédé analogue, dans lequel il estimait la proportion des hématies à l'aide de la numération. Pour éviter les erreurs auxquelles on est ainsi exposé, je dose les globules par précipitation dans un vase gradué spécial, après avoir dilué le sang avec un liquide convenable.

§ 3. — ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUES.

A. **Des altérations anatomiques du sang dans l'anémie** (nos 129 ; 133 ; 138 ; 151 ; 152 ; 153 ; 155 ; 156 ; 170 ; 171 ; 201). — Ces recherches ont porté à la fois sur les anémies dites spontanées ou essentielles et sur les anémies symptomatiques, liées aux affections les plus diverses. Elles s'appuient sur un grand nombre d'observations. En voici les principales conclusions :

L'aglobulie ou anémie globulaire, lésion anatomique commune à un grand nombre de maladies, est caractérisée par une altération à la fois *quantitative* et *qualitative* des hématies. Elle est le résultat d'une diminution dans la production des globules rouges, et en même temps d'une perturbation dans l'évolution de ces éléments.

Cette déviation dans l'évolution physiologique du sang, déviation qui fait le fond même de toutes les anémies, se traduit par des altérations de volume, de couleur et de forme des globules rouges.

Les modifications dans le volume sont de toutes les plus faciles à remarquer, et, en conséquence, elles ont, plus souvent que les autres, attiré l'attention des observateurs. Mais on s'était tellement habitué à considérer le globule rouge comme un élément fixe et inaltérable, qu'on a cru devoir faire de ces altérations de diamètre des lésions spéciales à telle ou telle forme morbide.

Ainsi, on a désigné sous le nom de *microcythémie* un état dans lequel le sang renferme un nombre variable de petits globules qu'on a cru être

doués de propriétés particulières ; d'autre part, et par opposition, on a signalé la *macrocythémie* comme une altération particulière des globules rouges, altération dont M. Malassez a voulu faire un caractère propre à l'anémie saturnine.

J'ai fait voir que ni la microcythémie ni la macrocythémie ne sont des altérations spéciales à telle ou telle maladie : dans toute anémie, quelle qu'en soit l'origine, le trouble apporté à la formation et au développement des globules fait apparaître des formes anomales d'hématies, rappelant plus ou moins nettement l'état fœtal des éléments.

Tandis qu'à l'état normal, et chez l'adulte, les différentes variétés de globules quant à la taille (grands, moyens, petits) sont mélangées en proportions toujours fort analogues, chez les anémiques les éléments devenus très inégaux sont mélangés en proportions très variables.

La plus fréquente des modifications du sang est évidemment celle qui résulte de l'accumulation d'éléments petits et parfois même si exigus que j'ai cru devoir les désigner sous le nom de *globules nains*.

Ces globules, petits et nains, loin d'être, comme on l'a cru, des éléments en voie de régression, de disparition, sont des globules jeunes, incomplètement développés.

On peut les trouver en nombre variable dans toutes les anémies sans exception aucune. Ils ne caractérisent en aucune façon, ainsi que l'a prétendu récemment Eichhorst, l'anémie grave, dite pernicieuse. Au contraire, c'est dans les anémies de moyenne intensité, alors que le nombre des globules est relativement élevé (quelquefois plus élevé qu'à l'état normal), que les petits globules sont particulièrement abondants.

A côté du globule trop petit vient se placer tout naturellement le globule monstrueux en sens opposé, le globule volumineux ou *géant*. Sa signification est moins claire ; toutefois l'hypertrophie est encore une sorte d'état fœtal.

Pas plus que les globules nains, les grands et les géants ne peuvent caractériser une espèce ou une variété particulière d'anémie. Contrairement à l'assertion d'Eichhorst, c'est dans les anémies graves ou intenses que les globules géants sont relativement le plus nombreux, et l'on peut dire que le volume des globules est, en général, en raison inverse de leur nombre.

Immédiatement après les variations dans la taille vient se placer la décoloration.

Il est bien rare qu'un échantillon de sang anémique ne contienne pas toujours un bon nombre de globules tout à faits corrects sous le rapport de la forme et du diamètre ; au contraire, il est extrêmement fréquent d'observer une diminution plus ou moins marquée dans la coloration de tous les éléments sans exception. Mais souvent aussi cette décoloration n'en atteint qu'un certain nombre, d'ailleurs fort variable.

La dernière des altérations anatomiques à mentionner consiste en déformations diverses des hématies. Malgré ces déformations, la forme typique de l'élément est conservée ; devenu plus mou, plus visqueux, le globule se laisse allonger et étirer, particulièrement sur son bord, sans reprendre aussi aisément qu'un globule sain son apparence primitive ; mais sa forme biconcave, typique, est respectée et, lorsque le sang est dilué avec un liquide laissant intacte la forme des globules, on voit que toutes les hématies, mêmes les plus déformées, conservent leur biconcavité.

La conséquence immédiate de ces modifications, conséquence d'une grande importance au point de vue physiologique, se traduit par une diminution de la quantité d'hémoglobine contenue dans le globule considéré individuellement.

Tant qu'on a cru à l'inaltérabilité des globules rouges on a supposé que la pauvreté du sang en hémoglobine était proportionnelle à la diminution du nombre des globules. Mes études m'ont conduit à une formule tout opposée : un des caractères fondamentaux de l'aglobulie persistante (la seule vraie, l'aglobulie aiguë, temporaire par perte de sang étant de l'hydrémie), c'est une diminution dans la quantité d'hémoglobine, hors de proportion avec le nombre des globules rouges.

Parmi les faits que j'ai publiés sur cette question, je rappellerai surtout ceux qui concernent les fluctuations dans le contenu des globules rouges en hémoglobine (valeur individuelle des hématies) selon les divers degrés d'anémie. Ce n'est pas dans les anémies les plus fortes, les plus graves que la valeur individuelle des globules tombe le plus bas, et ce fait concorde avec la remarque précédente touchant l'hypertrophie des globules dans les anémies intenses.

Dans les anémies de moyenne intensité, au contraire, les globules sont très abondants, parfois même plus nombreux qu'à l'état normal, mais ils sont petits, décolorés et leur valeur individuelle peut devenir deux ou trois fois moins grande qu'à l'état sain. Il paraît donc y avoir des états anémi-

ques dans lesquels l'activité formative des éléments n'est pas ralentie et qui sont dus à ce fait que les globules, quoique formés en abondance, ne trouvent pas dans l'organisme les conditions ou les matériaux nécessaires à leur développement complet, et d'autre part, des anémies dans lesquelles la formation des éléments du sang est atteinte dans sa source. C'est dans ces dernières conditions que les hématies, formées en très faible quantité, parviennent parfois à une sorte d'état hypertrophique.

— Une des conséquences de l'élaboration imparfaite du sang dans l'anémie consiste en une modification de l'hémoglobine qui se traduit par la facilité avec laquelle cette substance donne naissance à certaines productions cristallines dans les préparations de sang faites par dessiccation. Ces formations cristallines se rencontrent uniquement dans l'anémie chronique, alors que le pouvoir colorant des éléments est amoindri; mais il n'est pas nécessaire que l'anémie soit très profonde; on les observe souvent dans des cas de moyenne intensité. Il est, quant à présent, impossible de dire à quelle modification chimique de l'hémoglobine correspond cette apparition de cristaux, mais il est intéressant de faire remarquer que dans les préparations de la lymphe ou du suc des ganglions lymphatiques, faites par voie sèche, il se produit normalement des cristallisations semblables.

J'ai admis, pour la commodité des descriptions cliniques, quatre degrés d'anémie chronique et indiqué les caractères particuliers à chacun d'eux en me fondant à la fois sur les fluctuations dans le nombre des éléments, les modifications de diamètre et de forme, les variations dans le contenu hémoglobique. Je signalerai quelques-uns des faits mis en évidence par ces recherches.

L'étude des anémies montre d'une manière irréfutable qu'il existe une indépendance absolue entre les globules blancs et les hématies. Beaucoup d'observateurs, même parmi les contemporains, semblent attacher une certaine importance au rapport des globules blancs aux globules rouges. Ce rapport n'a aucune signification, le nombre des globules blancs et les caractères de ces éléments étant le plus souvent normaux dans les cas où les globules rouges sont profondément modifiés.

Les globules blancs ne présentent des modifications sensibles que dans les anémies extrêmes entraînant une sorte d'état cachectique. J'ai signalé dans ces circonstances la présence fréquente dans le sang de globules blancs

à noyau caractéristique, renfermant une petite quantité d'hémoglobine et l'augmentation, dans certains cas, de la proportion des petits globules blancs analogues à ceux de la lymphe. Plus rarement, notamment dans l'anémie pernicieuse progressive, on peut rencontrer des globules blancs hypertrophiés.

Les altérations de diamètre et de coloration des globules rouges dans les anémies sont tellement considérables, que la valeur globulaire peut varier dans des proportions véritablement colossales et dont on n'avait aucune idée avant mes recherches.

Ainsi, dans l'anémie de moyenne intensité, avec un nombre assez élevé d'éléments, la valeur globulaire peut tomber (dans la chlorose, par exemple) jusqu'à un minimum de 0,50. Au contraire, dans les anémies extrêmes du quatrième degré, la proportion des globules grands et géants peut être assez considérable pour faire monter cette valeur globulaire à 1,50 et même au-dessus. On peut alors trouver des globules rouges dont le diamètre dépasse 15μ.

La détermination du pouvoir colorant du sang donne, par suite, une mesure plus exacte du degré d'anémie que le dénombrement des hématies. Mais les deux opérations ont chacune leur importance particulière au point de vue du diagnostic et du pronostic et doivent être faites simultanément.

Ainsi, supposons deux cas d'anémie dans lesquels la richesse globulaire soit la même et égale à 1 million. Si, dans l'un d'eux, le nombre des globules rouges est également d'un million, la valeur globulaire étant 1, et dans l'autre le nombre des hématies de 2 millions, la valeur globulaire n'étant que de 0,50, le premier cas sera beaucoup plus grave que le second et comportera par suite un tout autre pronostic.

C'est là une des preuves de l'importance de la rénovation du sang par production d'hématoblastes et de globules nains.

L'abondance des hématoblastes dans les anémies chroniques et la transformation facile de ces éléments en globules nains est, en effet, une preuve de la tendance du sang à se réparer, et dans tous les cas graves, l'apparition de nombreux hématoblastes pourra être considérée comme le prélude d'une amélioration sérieuse.

Aussi, au lieu de me préoccuper du rapport des globules blancs aux globules rouges, ai-je l'habitude de relever avec soin le rapport des héma-

toblastes aux globules rouges, ces deux formes anatomiques ne représentant que les phases évolutives d'un seul et même élément.

B. **Globules rouges à noyau** (n°s 156, 171). — J'ai déjà eu l'occasion de dire qu'on peut rencontrer quelques rares globules rouges à noyau dans l'anémie. La présence d'éléments semblables est fréquente dans la leucocythémie.

Dans l'anémie, quelle qu'en soit l'origine, ils n'apparaissent, contrairement aux assertions de quelques observateurs étrangers, qu'à une période ultime, lorsque le nombre des hématies est inférieur à un million et que le sang, loin de se réparer, est en voie de destruction continue. On n'en compte jamais qu'un nombre insignifiant et leur présence ne peut être sûrement révélée qu'à l'aide de certains artifices de préparation. Lorsque l'état des malades s'améliore, les globules rouges à noyau disparaissent, tandis que les hématoblastes se multiplient et se transforment en globules nains.

Dans la leucocythémie, la présence dans le sang de globules rouges à noyau est fréquente. Il est même probable qu'elle constitue une lésion constante dans les formes non purement ganglionnaires.

Il n'est pas rare de trouver alors un nombre de globules rouges à noyau beaucoup plus élevé que dans les anémies, et cependant, malgré le passage dans le sang d'éléments qui devraient théoriquement concourir à sa reconstitution, l'aglobulie est toujours prononcée dans cette maladie. Jusqu'à présent, elle représente la seule circonstance pathologique dans laquelle on puisse observer des globules rouges à noyau avec un chiffre d'hématies encore assez élevé et parfois supérieur à 3 millions.

Ce fait s'explique par l'origine particulière de ces éléments qui, provenant des proliférations et des néoplasies dont les organes hématopoiétiques sont le siège, passent dans le sang en même temps que les globules blancs.

Je signalerai encore, parmi les lésions du sang dans la leucocythémie, la présence de corpuscules incolores et réfringents, de nature encore indéterminée, mais dont l'origine n'est pas douteuse, car il existe normalement des granulations analogues dans tous les organes dits hématopoiétiques : les ganglions lymphatiques, la rate, la moelle des os.

§ 4. — PATHOLOGIE.

A. **Des anémies spontanées** (n° 201). — J'ai refait d'une manière complète, à l'aide d'observations personnelles, l'étude des anémies dites spontanées et en particulier celle de la chlorose. A l'époque où M. Moriez a écrit sa thèse de concours, sur cette dernière maladie, il a pu mettre à profit quelques-uns des matériaux que j'avais recueillis. Depuis, le nombre de mes observations s'étant beaucoup accru, il m'a été possible de tracer une description nouvelle de la chlorose. Ce chapitre de pathologie échappe à l'analyse; on le trouvera dans l'ouvrage n° 201 actuellement sous presse.

Je me bornerai à dire ici que le fait dominant dans la chlorose consiste en une destruction exagérée des globules rouges dont les preuves sont fournies par l'examen suffisamment renouvelé du sang et par l'analyse des urines.

L'anémie spontanée des adultes à laquelle on a donné le nom de pernicieuse progressive est, au contraire, caractérisée essentiellement par un arrêt dans la formation du sang auquel la transfusion elle-même ne peut remédier. Au point de vue anatomique le ralentissement dans la formation du sang est décelée non seulement par une diminution progressive dans le nombre des globules rouges; mais aussi dans celui des hématoblastes.

B. **Application de l'examen du sang au diagnostic et au pronostic des maladies** (n°s 154; 161; 162; 189; 197; 201). — Les renseignements fournis par l'état du sang des malades sont remarquables par leur multiplicité, leur netteté, leur haute signification nosologique. Ils peuvent rendre aux cliniciens des services de plusieurs ordres, soit en facilitant par la mise en lumière de certaines lésions le diagnostic et le pronostic des maladies, soit en permettant d'apprécier, dans certains cas, la valeur d'un traitement. Ils méritent de venir prendre rang à côté de ceux qui nous sont révélés par l'étude de la température, des urines, des crachats, j'oserais presque dire à côté de l'auscultation et de la percussion, si ces derniers modes d'exploration ne l'emportaient sur tous les autres par cette

circonstance que le médecin a toujours à sa disposition son oreille et ses mains. Aussi, tout en poursuivant des recherches scientifiques, ai-je fait tous mes efforts pour rendre aussi simple et aussi pratique que possible l'examen du sang des malades. J'y ai réussi complètement, car dans mon service d'hôpital les élèves pratiquent eux-mêmes cet examen, et les données révélées par l'état du sang viennent servir à résoudre les problèmes cliniques difficiles. D'ailleurs à lui seul l'examen du sang pur, dans la cellule à rigole, examen le plus simple et n'exigeant que quelques minutes, permet de relever un grand nombre de caractères importants et notamment de suivre les modifications du processus de coagulation. Les élèves font la préparation au début de l'interrogatoire du malade et y jettent un coup d'œil quand il est terminé, lorsque le sang est déjà coagulé.

Les principaux types pathologiques du sang sont les suivants :

1° Type phlegmasique avec ses trois variétés : première variété : augmentation du réticulum fibrineux avec grosses fibrilles et augmentation notable des globules blancs ; deuxième variété : réticulum atténué à grosses fibrilles ; troisième variété : réticulum à fibrilles fines et nombreuses.

2° Type phlegmasique avec gros amas d'hématoblastes.

Ce type présente également plusieurs variétés.

3° Type sans augmentation de la fibrine.

4° Type caractérisé par une augmentation des globules rouges.

5° Type caractérisé par une diminution des globules rouges sans altérations globulaires notables.

6° Type caractérisé par des altérations globulaires, sans diminution notable du nombre des hématies.

7° Diminution plus ou moins notable du nombre des globules rouges et altérations globulaires prononcées.

8° Même type avec présence de globules rouges à noyau.

9° Diminution dans le nombre des hématoblastes.

10° Augmentation dans le nombre des hématoblastes.

11° Diminution dans le nombre des globules blancs.

12° Augmentation dans le nombre des globules blancs.

Les principales maladies dans lesquelles l'examen du sang offre le plus d'importance, au point de vue du diagnostic sont : la fièvre typhoïde ; le rhumatisme articulaire aigu et ses formes anomales ; la pneumonie ; la pleurésie et ses diverses variétés ; les phlegmasies ou suppurations mécon-

nues et les diverses septicémies; les états de collapsus cérébral; et enfin la plupart des maladies chroniques parmi lesquelles je noterai particulièrement le cancer, la leucocythémie, l'anémie, les anémies symptomatiques et les diverses formes de la tuberculose.

Je signalerai à ce propos l'existence d'une variété grave, presque constamment fatale, de pneumonie, qui se distingue de la pneumonie ordinaire par l'absence de réticulum fibrineux. (N° 187.)

L'ouvrage actuellement sous presse portant le n° 201 contient sur les altérations et la pathologie du sang un grand nombre de faits et d'observations dont il m'est impossible de présenter ici le résumé.

SYSTÈME NERVEUX

§ 1. — ANATOMIE.

A. **Tissu interstitiel des parties blanches des centres nerveux** (n°s 10; 36). — Avant d'entreprendre des recherches sur les lésions anatomiques de l'encéphale, nous avons pensé, M. Magnan et moi, qu'il était utile d'étudier le tissu interstitiel des centres nerveux. Dans le travail que nous avons fait en commun nous avons démontré l'existence dans toutes les parties blanches de l'encéphale, aux différents âges, d'un tissu conjonctif spécial séparant les éléments nerveux et jouant un rôle pathologique important, particulièrement dans les diverses inflammations et dans les néoplasies. Ce tissu déjà décrit par Virchow et Deiters, n'avait pas encore été signalé dans les travaux français.

Il est constitué par de petits éléments cellulaires dont le noyau se colore facilement par le carmin et par une substance granuleuse ou fibrillaire; sa disposition générale est la même dans toutes les parties blanches de l'encéphale.

Peu de temps après, dans ma thèse inaugurale (n° 36) j'ai complété cette description, en faisant voir que les éléments cellulaires du tissu interstitiel de l'encéphale présentent une quantité variable de prolongements multiples très fins, et qu'ils sont réunis par une substance fibrillaire dessinant une sorte de réseau.

§ 2. — PHYSIOLOGIE.

B. **Effets des transfusions de sang dans la tête des animaux fraîchement décapités.** — Travail expérimental fait en commun avec M. le professeur Barrier et en cours d'exécution.

§ 3. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES DE PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE.

A. **Encéphalite expérimentale.** (N° 36.) — Le mode de production du pus dans l'encéphale a été étudié à l'aide d'expériences sur les animaux.

MM. I. Poumeau et Bouchard (*Du rôle de l'inflammation dans le ramollissement cérébral.* Thèse de M. I. Poumeau, Paris, 1866) avaient entrepris quelques recherches de ce genre sur des lapins. Ils irritaient le tissu nerveux en introduisant une cheville de bois dans l'épaisseur du cerveau ou en cautérisant les membranes avec du caustique de Vienne et du chlorure de zinc.

Mes expériences ont consisté à enfoncer, par une petite ouverture faite au crâne (chiens et cochons d'Inde), un trocart à hydrocèle dans l'encéphale, et à faire pénétrer dans le tissu nerveux, à l'aide d'un stylet, de l'iode métallique, du bromure de potassium ou de la poudre de cantharides.

Ces études expérimentales ont surtout montré la part capitale que prend la prolifération des éléments du tissu conjonctif dans les phénomènes de l'inflammation. Les éléments de la névroglie se gonflent, leurs noyaux se multiplient et de nouveaux éléments se forment. A la périphérie des abcès apparaissent des couches multiples d'éléments fusiformes constituant une paroi (membrane pyogénique) qui sépare la collection purulente des éléments nerveux voisins.

Au début de la suppuration, les éléments nerveux proprement dits, ne sont pas notablement altérés; plus tard ils subissent une désorganisation et se détruisent, mais on retrouve encore dans les abcès récents quelques cellules nerveuses modifiées au milieu des éléments du pus.

B. **Hémorragies rachidiennes** (n° 85). — Dans des expériences faites avec le concours de M. Carville, on a déterminé chez des chiens des hémorragies des méninges en traversant les enveloppes de la moelle à l'aide d'une aiguille. On a montré ainsi que la déchirure de la dure-mère, au niveau d'une veine intra-rachidienne, peut produire à la fois les trois variétés anatomiques des hémorrhagies méningées, particularité que l'on retrouve dans plusieurs observations. Le sang épanché dans les méninges spinales peut se porter jusque dans la cavité crânienne, et ce fait, connu déjà par Morgagni, est également noté dans quelques observations cliniques.

C. **Des lésions médullaires provoquées par les altérations des nerfs** (n°s 92, 93, 94, 105, 106, 114). — Diverses expériences ont été entreprises dans le double but de rechercher l'influence des lésions nerveuses sur la nutrition des tissus, et de déterminer la pathogénie des altérations de la moelle consécutives aux lésions des nerfs.

Dans une première série de faits on a arraché le nerf sciatique à des lapins qui ont été sacrifiés deux mois environ après l'opération; dans d'autres expériences on a laissé survivre les animaux plus longtemps. Puis on a fait, chez le chat, l'arrachement de la racine antérieure de la deuxième paire cervicale, et, chez des lapins, celui du facial.

Dans une autre série d'expériences on s'est borné à réséquer une partie assez grande du sciatique. Enfin, on a soumis ce nerf à divers genres d'irritation, soit en le contusionnant entre les mors d'une pince, soit en le cautérisant avec du bromure de potassium ou de la nicotine.

Dans tous ces cas, chez les animaux sacrifiés ou morts à la suite de ces opérations, on a fait l'examen histologique des nerfs lésés, de la moelle et des méninges.

Les principaux résultats obtenus sont les suivants:

L'arrachement du nerf sciatique donne lieu à une myélite traumatique qui s'étend à toute la partie de la région lombo-sacrée, donnant naissance au sciatique. Il se forme une sorte de cicatrice au niveau du trajet intra-médullaire des racines postérieures, plus rarement des antérieures, et en même temps toute la moitié correspondante de la moelle s'atrophie. L'atrophie porte particulièrement sur les cellules nerveuses. Ces lésions sont limitées aux origines du sciatique chez les animaux sacrifiés au bout de deux mois.

Chez un certain nombre de ceux qu'on laisse vivre, ces premières lesions sont suivies d'une sorte de myélite diffuse siégeant particulièrement dans l'axe gris, et déterminant la dégénérescence et l'atrophie d'un nombre variable de cellules multipolaires. Cette myélite secondaire, à marche envahissante, se révèle chez quelques animaux par une paralysie progressive, avec atrophie et contracture des muscles.

Dans d'autres cas l'arrachement d'un nerf (chat : arrachement de la racine antérieure du deuxième nerf cervical) est suivi au bout de quelques jours d'une myélite aiguë généralisée.

Les simples résections nerveuses ne produiseut habituellement, ainsi que l'a montré M. Vulpian, qu'une atrophie notable de la moelle limitée à la région des origines du sciatique. Mais dans quelques cas on voit survenir comme dans les cas d'arrachement, soit une myélite aiguë rapidement mortelle, soit une irritation chronique à marche progressive, portant particulièrement sur la substance grise et ayant une tendance à se généraliser aux deux moitiés latérales de la moelle.

Enfin, dans les expériences qui ont consisté à produire une irritation du nerf, on a développé à coup sûr une phlegmasie médullaire, dans laquelle les lésions s'étendaient non seulement à la substance grise, mais aussi à la blanche.

Dans ces diverses expériences, les bouts centraux des nerfs réséqués ou irrités ont été trouvés lésés ; les méninges spinales, dans les cas de myélite, ont presque toujours aussi présenté des altérations et particulièrement une pachyméningite hémorrhagique, caractérisée par la transformation du tissu cellulo-adipeux qui double normalement la dure-mère en une sorte de tissu embryonnaire extrêmement vasculaire, parsemé de petits foyers hémorrhagiques. L'étude du bout central des nerfs réséqués ou irrités a fait voir que l'inflammation se propage à la moelle et aux méninges par l'intermédiaire du tissu conjonctif du nerf, et souvent aussi par une altération ascendante d'une partie des tubes nerveux eux-mêmes. Dans quelques-uns de ces tubes on trouve le cylindre d'axe gonflé et moniliforme tandis que les cellules qui le doublent se multiplient et que la myéline disparaît.

Ces expériences ont servi à élucider certains points importants de la pathologie humaine, et en particulier la pathogénie des myélites secondaires, celle des paralysies ou amyotrophies dites réflexes, et enfin le mode de production de certains troubles trophiques.

§ 4. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOLOGIE.

A. **Lésions des nerfs.** — 1° *Lésions des nerfs et de la moelle dans les amputations anciennes* (nos 126; 188). — Ces travaux complètent les recherches expérimentales précédentes. Mes premières études (n°126) remontent à 1875-76; elles ont été faites sur les nerfs d'un moignon datant de cinq ans et sur un autre datant de vingt-quatre ans.

Elles ont montré que quelques-uns des nerfs sectionnés par l'amputation s'hypertrophient. Cette hypertrophie est due en partie à une hyperplasie du tissu conjonctif extra et intra-fasciculaire, en partie à la production de petits faisceaux de tubes nerveux, presque tous dépourvus de myéline. Ces faisceaux de nouveaux éléments m'ont paru, à cette époque, venir prendre la place d'un nombre variable de tubes anciens dégénérés.

Les nouveaux tubes produits sont plus développés au bout de vingt-quatre ans qu'au bout de cinq ans, mais ils restent encore presque tous plus petits que les tubes normaux.

L'examen de la moelle se rapportant à l'amputation du poignet datant de cinq ans a montré l'atrophie décrite par M. Vulpian et par M. Dickinson. Il existait, en outre, quelques lésions de nature irritative non seulement du côté de l'amputation, mais aussi du côté opposé, fait intéressant à rapprocher des cas dans lesquels on a observé, chez les amputés, des symptômes de myélite.

Les altérations siégeaient au niveau de la huitième paire cervicale et de la première paire dorsale : d'où l'on peut conclure que ces deux paires nerveuses sont particulièrement destinées à l'innervation de la main.

Plus tard, dans le travail fait en commun avec M. Gilbert, il a été reconnu que l'état des nerfs des moignons est variable ainsi que la constitution des névromes qui les terminent.

Quelques-uns de ces névromes sont riches en faisceaux de tubes nerveux de nouvelle formation qui, en cherchant à se frayer une voie, se replient sur eux-mêmes et remontent dans le bout central du nerf coupé.

C'est ainsi que s'expliquent très probablement l'hypertrophie de certains

nerfs des moignons, et la présence de nombreux faisceaux de tubes de nouvelle formation signalés dans mes premières observations.

Cette hypertrophie des nerfs coupés porte, dans une étendue variable, sur la portion de nerf située au-dessus du névrome terminal.

2° *Lésions trophiques consécutives aux blessures des nerfs* (n°s 86 ; 87 ; 141). — J'ai rapporté plusieurs observations intéressantes de névrite traumatique ayant occasionné divers troubles trophiques. La plus importante est celle d'un malade qui reçut en mars 1871 une blessure grave et compliquée de la jambe. Cette blessure lésa un certain nombre de nerfs, et au bout de huit mois, dans le but d'extraire des esquilles osseuses, on fit une opération dans laquelle plusieurs nerfs ont pu également être intéressés. Cependant vers la fin de l'année 1873, le malade commença à se lever et à marcher et, en juin 1874 seulement, survinrent des troubles trophiques multiples, accompagnés d'une élévation énorme et persistante de la température du membre.

En m'appuyant sur les expériences précédemment signalées touchant la propagation des irritations des nerfs dans les parties centrales de la moelle, j'ai cru devoir rattacher cette élévation de la température à une modification secondaire de la moelle épinière. J'ai d'ailleurs fait voir que l'altération de la moelle admise déjà en pareil cas par M. Brown-Séquard et par M. Vulpian, peut expliquer également d'autres troubles trophiques, notamment les atrophies de muscles indépendants des troncs nerveux directement lésés.

3° *Effets de la compression des pneumogastriques* (n° 47). — Cas intéressant dans lequel une forte compression des deux pneumogastriques, occasionnée par une tumeur du médiastin, a déterminé une grande fréquence des battements du cœur dont le nombre variait de 130 à 150 par minute. Dans ces conditions, la digitale a fait baisser le pouls de 20 pulsations.

B. **Maladies de la moelle épinière.** — 1° *Myélite aiguë apoplectiforme* (n°s 103; 104). — Dans l'encéphale, les maladies à début soudain, apoplectiforme, résultent presque invariablement, soit d'un arrêt subit du cours du sang, soit d'un raptus hémorragique. Dans la moelle, au contraire, les phénomènes apoplectiques sont à tel point l'expression de l'inflammation, que l'existence d'une maladie hémorragique de cet organe, indépendante de la myélite, reste encore à démontrer.

J'ai contribué, après Levier et M. Charcot, à mettre en évidence cette opposition entre la pathologie cérébrale et celle de la moelle, notamment dans mes recherches sur la myélite et sur les hémorragies intra-rachidiennes.

Deux observations soigneusement étudiées de myélite aiguë centrale et diffuse m'ont donné l'occasion de mieux faire connaître cette maladie décrite par Mannkopf (1866) et Engelken (1867), et d'en préciser surtout les caractères anatomiques.

On trouve dans cette maladie plusieurs lésions inflammatoires :

1° Une méningite diffuse d'intensité variable, pouvant échapper facilement lorsqu'elle n'est pas très accentuée;

2° Des altérations diffuses de la substance blanche;

3° Un nombre plus ou moins grand de foyers rubanés dans les divers faisceaux de la moelle;

4° Une inflammation diffuse de la substance grise qui constitue la lésion anatomique essentielle et fondamentale.

Cette lésion, habituellement primitive, c'est-à-dire née d'emblée dans la substance grise, peut être la conséquence d'une inflammation d'abord limitée en un point quelconque des méninges, des racines ou de la moelle elle-même.

Au point de vue de l'anatomie pathologique générale, cette variété de myélite constitue un bel exemple d'inflammation hyperplastique ou néoplastique. Rien n'y manque : troubles circulatoires, exsudats, néoplasie cellulaire, dégénérescence de divers éléments.

La néoplasie se fait aux dépens du tissu interstitiel, tandis que les dégénérescences envahissent les éléments propres, parenchymateux.

Parmi les altérations de ces éléments, j'ai étudié particulièrement le gonflement des cylindres d'axe, déjà signalé dans diverses formes de myélite par Engelken, Frommann, M. Charcot, Müller, M. Joffroy. Cette modification qui existe assez fréquemment dans les lésions médullaires est extrêmement accusée dans la myélite aiguë; elle doit être considérée comme le premier stade d'une dégénérescence destructive.

Il faut en rapprocher la tuméfaction des cellules nerveuses considérée avec raison par M. Charcot comme de nature irritative.

Le plus souvent, surtout lorsque la myélite n'a pas été très rapidement

mortelle, les cellules nerveuses sont dégénérées, et les dégénérescences comprennent trois types distincts : 1° dégénérescence pigmentaire, 2° dégénérescence vitreuse (colloïde); 3° dégénérescence vésiculeuse ou vitro-vésiculeuse.

La maladie dite myélite centrale aiguë diffuse n'a pas de caractère anatomique spécial. C'est par la multiplicité, l'étendue considérable, la marche rapidement envahissante des lésions, qu'elle se distingue des autres inflammations médullaires. Comme M. Charcot l'a montré, en altérant surtout les parties centrales de la moelle, elle détermine rapidement des troubles trophiques considérables, particulièrement dans les muscles et dans les reins. Dans une de mes observations les reins contenaient des abcès miliaires analogues à ceux du « rein chirurgical » des Anglais, et au centre de chacun des petits abcès existait une colonie de bactéries. La myélite paraissait dans ce cas avoir agi en facilitant la fermentation putride de l'urine et par suite la formation d'abcès d'origine probablement bactérienne.

La symptomatologie de cette forme de myélite est décrite en détail, et, de l'analyse des symptômes découle ce fait, que la sensibilité peut persister ou n'être que faiblement atteinte malgré des lésions très étendues de la substance grise.

2° *Myélite consécutive aux tubercules de la moelle épinière* (n° 91). — On vient de voir que la myélite aiguë était parfois consécutive à une lésion limitée de la moelle. Dans l'observation, dont il est ici question, l'inflammation de la moelle consécutive à la production d'une masse tuberculeuse n'a pas revêtu la forme diffuse généralisée, elle est restée circonscrite à un segment de l'organe.

L'étude histologique a fait voir les particularités suivantes. Autour du tubercule : ramollissement inflammatoire dans une zone de deux ou trois millimètres d'épaisseur, et comprenant en hauteur tout le segment correspondant dans l'étendue de 1 centimètre 1/2 au moins. De ce foyer de myélite comme centre, irradiations inflammatoires dans l'étendue d'environ 3 centimètres, et dégénération secondaire, siégeant comme d'ordinaire, par en haut, dans les faisceaux postérieurs, par en bas, dans les faisceaux latéraux.

Tandis que les tubercules du cerveau acquièrent souvent un grand volume sans déterminer aucun symptôme, ceux de la moelle ne peuvent,

on le conçoit, acquérir un certain développement sans se révéler par des phénomènes importants.

Dans une première période (période de compression), la maladie a été caractérisée par une paralysie incomplète progressive, puis dans une seconde (période de myélite), par la paralysie complète de la motilité et de la sensibilité, la paralysie de la vessie, les troubles trophiques du côté des reins, des membres inférieurs, de l'intestin, de la peau.

Les muscles des membres inférieurs et des parois abdominales étaient très altérés, mais la coïncidence de la tuberculose miliaire aiguë et de la myélite a rendu l'interprétation de ces lésions un peu obscure, la tuberculose miliaire, ainsi que nous l'avons montré ailleurs, pouvant être la cause de troubles trophiques musculaires au même titre que les grandes pyrexies infectieuses. Contrairement à la loi de Louis, ce tubercule de la moelle a été la première manifestation de la tuberculose. On sait aujourd'hui que cette exception constitue la règle en ce qui touche les tubercules des centres nerveux.

3° *Paralysie ascendante aiguë* (n° 35). — Landry a décrit sous le nom de paralysie ascendante aiguë une maladie qui ressemble beaucoup à la myélite aiguë centrale et diffuse, mais qui, chose singulière, ne s'accompagne d'aucune lésion de la moelle.

Dans l'observation signalée ici, la moelle examinée au microscope d'abord à l'état frais, puis après durcissement dans l'acide chromique, a été trouvée aussi exempte d'altérations que dans les observations antérieures.

Cette affection très grave et à marche progressive ne paraît donc pas siéger dans la moelle, bien qu'elle produise rapidement des troubles dans la nutrition des muscles. Il y avait en effet, dans ce cas, des lésions musculaires analogues à celles que détermine la myélite aiguë centrale.

Dans un cas de paralysie ascendante aiguë, analogue, M. Déjerine a trouvé récemment des altérations des racines spinales; l'examen de la moelle ne lui a fourni également que des résultats négatifs.

4° *Méningite cérébro-spinale tuberculeuse* (n° 45). — Il résulte de deux faits, recueillis chez l'adulte, que la méningite tuberculeuse peut produire du côté de la moelle des lésions analogues à celles qui ont été décrites depuis longtemps dans l'encéphale. Les granulations tuberculeuses siègent autour des vaisseaux de la pie-mère et sont entourées d'exsudats séro-fibrineux

ou purulents ayant le même aspect que ceux des méninges cérébrales.

Ces lésions spinales expliquent un certain nombre de symptômes, tels que les douleurs rachidiennes, la parésie des membres supérieurs ou inférieurs, l'hyperesthésie étendue à un grand nombre de points de la surface du corps, la contracture des membres.

Dans ces deux cas la production de tubercules dans les méninges s'est accompagnée d'une éruption de même nature dans différents viscères; elle constituait une manifestation de la tuberculose généralisée aiguë.

Jusque-là, les auteurs qui avaient décrit cette dernière maladie, de même que ceux qui ont fait connaître la méningite tuberculeuse, ont passé sous silence les altérations des méninges spinales.

Pendant que mon attention était attirée sur cette lésion non encore décrite, M. Magnan et M. Liouville recueillaient, chacun de son côté, des cas analogues qu'ils ont également fait connaître à la *Société de biologie*.

Depuis, j'ai observé d'autres faits du même genre, et parmi ceux-ci il en est un qui prouve que les méninges spinales peuvent s'enflammer, dans le cours de la méningite cérébrale tuberculeuse, sans qu'on puisse reconnaître l'existence de tubercules autour de la moelle. (Voy. à ce sujet la thèse de M. Le Boutellier : *De la méningite spinale tuberculeuse*, Paris, 1872.)

5° *Hémorragies intra-rachidiennes* (n° 85). — Cette monographie, dans laquelle on a cherché à réunir toutes les observations éparses dans la science, comprend deux parties distinctes : 1° hémorragies méningées ; 2° hémorragie de la moelle ou hématomyélie.

En groupant la plupart des faits publiés, et en faisant leur analyse détaillée, on a pu tracer une description nouvelle des différentes affections comprises sous cette double dénomination.

C'est tout d'abord l'étude de l'hématorachis qui comprend des cas d'hémorragie spontanée ou protopathique, et des faits d'hémorragies secondaires liées à des affections très diverses, telles que ruptures vasculaires, traumatismes, maladies des centres nerveux, maladies de l'abdomen, maladies générales, empoisonnements, etc.

L'épanchement de sang se fait, soit en dehors des méninges (hémorragie extra-méningée), soit entre la dure-mère et l'arachnoïde (intra-méningée), soit sous l'arachnoïde (sous-arachnoïdienne). Dans la plupart des cas ces lésions ne se révèlent par aucun symptôme particulier, et elles

constituent de simples trouvailles d'autopsie. Vingt fois seulement, sur cinquante-cinq cas, on a observé des symptômes spinaux Ceux ci, décrits en détail au cours de cette étude consistent particulièrement en divers troubles de la motilité et de la sensibilité survenant tantôt d'une manière soudaine, tantôt d'une façon lente et progressive. Le plus souvent ces symptômes ne sont pas assez caractéristiques pour que le diagnostic de la lésion soit possible, et la lecture des observations montre que les convulsions et les contractures auxquelles on a généralement accordé une certaine importance ne se montrent que dans un nombre très limité de cas.

Lorsque l'affaiblissement des membres, les convulsions partielles, la contracture, les douleurs rachidiennes avec irradiations dans les membres peuvent faire soupçonner une hémorragie méningée spinale, il faut encore distinguer cette lésion des diverses affections de la moelle, ce qui jusqu'à présent peut être considéré comme à peu près impossible. Le début subit des accidents et, d'autre part, la marche et l'enchaînement des symptômes ne constituent pas des caractères différentiels suffisants pour qu'on puisse à coup sûr distinguer des hémorragies méningées, diverses formes de myélite diffuse ou de méningo-myélite.

A l'hématorachis proprement dit est rattachée l'histoire encore fort courte de la pachyméningite hémorragique spinale, laquelle est interne lorsque les néo-membranes sont étalées à la surface interne de la dure-mère ; externe, lorsque les produits inflammatoires siègent entre les parois osseuses et la face externe de la dure-mère.

Ces lésions, dont la symptomatologie est encore presque inconnue, sont analogues à celles de la pachyméningite cérébrale et liées, comme elles, à la paralysie générale, à l'aliénation mentale, à l'alcoolisme chronique.

— Dans la seconde partie de ce mémoire, on fait un examen critique de tous les cas publiés comme exemple d'hémorragie médullaire, et l'on montre que dans tous l'extravasation sanguine est liée à un travail phlegmasique aigu ou chronique. En dehors de ces lésions hémorragiques, il n'existe jusqu'à présent aucun fait démontrant l'existence d'une hémorragie médullaire primitive, correspondant à la maladie connue sous le nom d'hémorragie cérébrale. M. Liouville est le seul auteur qui ait trouvé dans la moelle des anévrismes miliaires, et cela dans un cas où l'épanche-

ment sanguin s'est opéré néanmoins au sein d'un tissu modifié par une inflammation évidente. L'infiltration sanguine siège presque toujours dans l'axe gris et forme des foyers habituellement diffus, souvent multiples, à côté desquels on rencontre parfois des foyers de myélite non infiltrés de sang.

Les affections de la moelle qui se compliquent le plus souvent d'hémorragie sont la myélite centrale aiguë ou subaiguë, la myélite partielle ou à foyer limité, la myélite diffuse périépendymaire ou atrophique.

Les symptômes varient nécessairement suivant que l'hémorragie est liée à l'une ou à l'autre de ces affections, et, à cet égard, il faut distinguer au moins deux formes d'hématomyélie : 1° la forme aiguë ou subaiguë; 2° la forme lente ou chronique. La première rappelle complètement la myélite centrale aiguë; quant à l'autre, ses caractères sont nécessairement très variables.

On voit par là avec quelles réserves on doit accepter les observations publiées sous le nom d'apoplexie de la moelle lorsqu'elles ne sont pas suivies d'un examen nécroscopique. L'histoire de la myélite aiguë centrale (n° 104) nous a appris que le début apoplectiforme n'était pas une preuve de la présence du sang dans le tissu enflammé de la moelle.

Les descriptions contenues dans ce travail ont été depuis reproduites dans tous les ouvrages classiques.

6° *Effets variables de la compression de la moelle* (n°s 8; 122). — Au nombre des affections de la moelle apoplectiformes qui peuvent faire croire à une hémorragie médullaire, on doit compter la compression subite de la moelle par luxation pathologique de l'axis.

Dans la première observation (enfant tuberculeux de huit ans) la mort paraît avoir été subite. Chez l'autre malade (femme de vingt-sept ans) la maladie a duré douze jours et a simulé une hématomyélie.

Dans ce dernier cas dont je n'ai pas encore publié l'observation détaillée, la malade avait été atteinte brusquement d'hémiplégie droite dix-huit mois auparavant. Cette paralysie avait presque entièrement disparu, et cependant j'ai trouvé la moelle atrophiée, profondément altérée et privée de la presque totalité des éléments nerveux dans l'étendue de près de 1 centimètre en hauteur.

Une destruction presque complète de la moelle, pourvu qu'elle soit très limitée en hauteur, peut donc être suivie d'une guérison presque

complète, ainsi que l'a déjà établi une observation de MM. Charcot et Michaud.

7° *Atrophie musculaire progressive* (n°s 46; 123; 150). — La maladie décrite par Cruveilhier, Aran et Duchenne sous le nom d'atrophie musculaire progressive, avait été tout d'abord considérée comme une maladie des muscles. Cruveilhier, en faisant connaître l'atrophie des racines antérieures, avait émis l'opinion, en 1836, qu'on trouverait dans la substance grise de la moelle épinière l'origine probable de l'altération des racines. Plus tard, M. Luys (1860), à l'occasion d'un fait observé par M. Hérard, a vu que les cellules nerveuses de la région de la moelle correspondant aux muscles malades avaient disparu en partie, tandis que d'autres étaient atrophiées et remplies de granulations pigmentaires. Ce résultat important était incomplet, la moelle n'ayant pas été examinée à l'aide de coupes méthodiques qui seules auraient pu permettre de considérer la lésion comme localisée à la substance grise; de plus, l'observation clinique était fort écourtée, au point que Duchenne a pu mettre en doute l'exactitude du diagnostic. Aucun des autres cas connus d'atrophie musculaire dans lesquels l'examen microscopique de la moelle avait été fait, ne répondait à la forme simple décrite par les auteurs français; il restait donc à préciser la lésion correspondant à cette forme protopathique.

Le malade dont j'ai rapporté l'observation présentait le type le plus net et le plus achevé de cette maladie dégagée de toute complication. Les pièces anatomiques, dont j'ai fait l'examen avec l'aide de M. Vulpian, m'ont fourni l'occasion de présenter une description complète des lésions des muscles, de la moelle et des phréniques.

Du côté des muscles, l'altération principale consiste en une atrophie simple des faisceaux primitifs avec conservation de la striation et multiplication des cellules musculaires. C'est une lésion analogue à celle qui succède à la section des nerfs.

Dans la moelle, la substance grise seule est malade, et l'altération porte principalement sur les cellules des cornes antérieures. L'atrophie des racines spinales correspond aux régions altérées des centres gris, et dans les phréniques, les seuls nerfs périphériques qui aient été examinés dans ce cas, un grand nombre de tubes sont atrophiés et dégénérés. D'autre part, le sympathique, mis en cause par quelques auteurs, est exempt d'altérations.

Le type morbide en question se rattache donc à une maladie de l'axe gris médullaire, d'origine irritative, à marche lentement progressive.

— L'histoire de l'atrophie musculaire progressive soulève la question importante de l'influence du système nerveux sur la nutrition des muscles, question étudiée surtout en Angleterre, par Lockhart-Clarke ; en France, par MM. Vulpian et Charcot, et pour la solution de laquelle j'ai fourni divers documents cliniques et expérimentaux.

Le résultat principal de ces recherches a été de dégager quelques types morbides bien définis parmi ceux de nature et d'origine très diverses qui, pendant nombre d'années, ont été publiés sous le titre commun d'atrophie musculaire progressive.

— L'article du *Dictionnaire encyclopédique* (n° 123) constitue une véritable monographie dans laquelle on a cherché, en s'appuyant sur les travaux français, à classer les principales observations sous la dénomination qui leur convient.

En ne tenant compte que des faits complétés par l'autopsie, on n'a pu réunir que neuf cas bien avérés d'atrophie musculaire simple ou protopathique ; tous les autres sont, ou des cas simples douteux, ou des exemples des maladies suivantes :

1° Paralysie infantile ; 2° myélite centrale avec hydromyélie ; 3° sclérose latérale amyotrophique ; 4° ataxie locomotrice progressive avec amyotrophie ; 5° paralysie générale avec amyotrophie ; 6° myélite traumatique avec amyotrophie ; 7° cancer de la moelle avec amyotrophie ; 8° pachyméningite cervicale avec amyotrophie ; 9° méningo-myélite par mal de Pott avec amyotrophie : 10° névrite ascendante avec amyotrophie.

Cette énumération montre que l'amyotrophie progressive secondaire est relativement très fréquente. La seule lésion commune consiste dans l'altération des cellules des cornes antérieures. On voit par là l'influence que ces éléments exercent sur la nutrition des tissus, et en particulier des muscles, faits mis déjà en évidence par MM. Charcot et Vulpian.

Les altérations des racines et les lésions des nerfs paraissent constantes, mais j'ai fait voir que ces altérations peuvent être masquées par une hyperplasie du tissu conjonctif.

C'est ainsi que, dans une de mes observations, il existait une remarquable hypertrophie des racines spinales correspondant à la région la plus malade de la moelle épinière.

Au point de vue étiologique, un seul fait paraît certain, c'est la prédominance de la maladie dans le sexe masculin. Quant aux traumatismes, aux fatigues, aux autres causes si souvent invoquées dans les affections de la moelle, leur influence est problématique.

La paralysie atrophique et les phénomènes électro-musculaires découverts par Duchenne sont les seuls symptômes qui appartiennent en propre à la maladie.

Dans la description clinique de celle-ci, j'ai été amené à distinguer deux formes principales : la forme *simple* ou *commune*, et la forme *méningitique* ou douloureuse, dans laquelle l'altération concomitante des méninges se traduit par des douleurs surajoutées aux symptômes habituels de la maladie.

— La plus fréquente de ces atrophies musculaires progressives, confondues par quelques auteurs avec la forme protopathique dont nous venons de parler, est celle que M. Charcot a fait connaître sous le nom de *sclérose fasciculée primitive des cordons latéraux avec amyotrophie*. J'ai fait l'étude histologique complète des centres nerveux, des nerfs et des muscles dans un cas de ce genre (n° 132).

Plus récemment j'ai publié l'observation d'un malade qui, guéri depuis longtemps d'une paralysie infantile, a été pris d'une atrophie musculaire progressive. Ce fait, qui paraît établir un certain rapport entre ces deux formes morbides voisines n'est pas isolé dans la science (n° 150).

8° *Forme bulbaire de l'ataxie locomotrice progressive* (n° 125). — MM. Charcot et Pierret ont montré que dans l'ataxie locomotrice progressive la propagation des lésions des cordons postérieurs jusqu'aux cornes antérieures de la moelle, propagation qui se fait très probablement le long des fibres radiculaires, détermine de l'amyotrophie. Dans le cas actuel il s'est produit une complication de ce genre, et la lésion centrale secondaire a revêtu la forme d'une myélite subaiguë centrale. C'est déjà un point intéressant ; mais le fait nouveau, révélé par l'observation qui fait la base de ce travail, a consisté dans l'extension des lésions médullaires de l'ataxie locomotrice jusque dans le bulbe. Les lésions bulbaires étaient en rapport avec diverses sensations douloureuses éprouvées par le malade dans les parties innervées par le trijumeau. Elles étaient caractérisées par une sclérose portant sur la partie postérieure du bulbe et localisée en certains points, soit : 1° dans le faisceau longitudinal de la colonne des nerfs

mixtes, en dehors du spinal, ce qui dépose en faveur des connexions de ce faisceau avec les cordons postérieurs de la moelle; et 2° dans les parties les plus externes des masses grises latérales, en dehors du tubercule cendré et dans le voisinage du corps restiforme, c'est-à-dire dans la région occupée par la racine ascendante du trijumeau.

Ce fait pathologique établit que la racine ascendante de la cinquième paire se trouve située sur le prolongement du système blanc postérieur de la moelle. C'est la première observation avec autopsie d'ataxie locomotrice à localisation bulbaire.

Le moteur oculaire commun présentait, dans ce cas, une teinte gris-jaunâtre correspondant à l'atrophie d'un certain nombre de tubes et à l'épaississement du tissu interstitiel, sclérose dont la signification n'est pas encore déterminée.

C. **Maladies de l'encéphale.** — 1° *Encéphalite* (n°s 36, 95). — Les remarquables travaux faits dans ces dernières années sur la pathogénie des maladies cérébrales ont démontré que la plupart des altérations autrefois considérées comme relevant de l'inflammation, étaient dues en réalité à des troubles de la circulation.

Ils ont surtout établi que l'encéphalite, telle que la comprenaient Lallemand et Bouillaud, est le résultat d'obstructions artérielles.

Quelle part devait-on alors réserver à l'inflammation dans la pathologie cérébrale?

J'ai cherché, dans ma thèse inaugurale, à résoudre cette question à l'aide de faits nouveaux et d'expériences sur les animaux. L'étude du tissu interstitiel de l'encéphale, déjà signalée (p. 48), m'a servi de point de départ anatomique pour diviser les lésions inflammatoires de l'encéphale en : 1° encéphalite parenchymateuse; 2° encéphalite interstitielle.

Cette dernière comprend : *a*, l'encéphalite suppurative; *b*, l'encéphalite hyperplastique; *c*, l'encéphalite sclérosique.

Le mode de production du pus dans l'encéphale a été étudié à l'aide d'expériences sur les animaux (voir p. 49).

L'*encéphalite hyperplastique* (subaiguë) est limitée ou diffuse; cette dernière forme accompagne les lésions des méninges. Limitée et primitive, elle constitue une lésion extrêmement rare dont je n'ai pu fournir que trois exemples. On en peut conclure que la suppuration du tissu cérébral, l'abcès du cerveau, est pour ainsi dire la seule forme anatomique sous

laquelle se présente l'inflammation aiguë, dite spontanée, de l'encéphale. Cette inflammation étant souvent la conséquence d'un traumatisme, les recherches modernes prouvent donc que le tissu cérébral a peu de tendance à s'enflammer d'une manière aiguë ou subaiguë sous l'influence des causes communes. Presque toujours les lésions inflammatoires de l'encéphale sont symptomatiques ou consécutives aux inflammations des parties voisines : os, méninges, tumeurs, foyers de ramollissement et d'hémorragie.

Toutefois l'*encéphalite sclérosique* ou chronique est assez souvent primitive. Elle paraît être la forme la plus commune de l'inflammation du cerveau.

Le plus souvent elle offre les mêmes caractères que la sclérose de la moelle.

On en distingue deux formes : 1° la sclérose à foyers disséminés, circonscrits (en plaques) ; 2° la sclérose lobaire et à foyers diffus.

La première s'accompagne presque toujours d'une altération scléreuse de la moelle, connue depuis les travaux de MM. Vulpian et Charcot sous le nom de sclérose en plaques. La seconde, au contraire, est une maladie limitée à l'encéphale et ne s'étendant même qu'à une portion de cet organe.

Dans la dernière partie se trouve décrite l'*encéphalite chronique secondaire* ou consécutive, c'est-à-dire celle qui survient à la suite des infarctus, des hémorragies, des tumeurs et des plaies. A l'aide d'un grand nombre d'observations, on met surtout en relief les différentes phases du travail de réparation, ou mieux de cicatrisation des foyers de ramollissement et d'hémorragie.

Le tissu conjonctif est le point de départ de la formation cicatricielle, et le tissu nouveau qui forme en se développant des kystes, des aréoles, des tractus, présente toujours les caractères de ce tissu. Les éléments cellulaires de la névroglie se multiplient, la substance intercellulaire devient fibreuse, de nouveaux vaisseaux apparaissent, et ainsi se trouve constituée une cicatrice analogue à celle qui se développe dans les autres organes.

Ces recherches montrent surtout le rôle de la suractivité nutritive et formative des éléments figurés sous l'influence de l'irritation inflammatoire. Ce phénomène a pour point de départ les éléments de la névroglie. Aussi la plupart des formes d'encéphalite se rattachent-elles à l'histoire générale des inflammations interstitielles.

— Plus tard, dans une note spéciale, j'ai complété les études précédemment

signalées sur l'encéphalite cicatricielle par la description d'une cicatrice celluleuse consécutive à une hémorragie datant de neuf mois (n° 95).

Le tissu nouveau était composé de fibrilles et de cellules plates volumineuses, à prolongements multiples et très longs. Il était assez analogue au tissu conjonctif normal tel qu'il a été décrit par M. Ranvier et rappelait les caractères du tissu cellulaire sous-arachnoïdien.

2° *Hémorragie cérébrale* (n°s 29 ; 30). — En 1866, MM. Charcot et Bouchard ont rattaché la production de l'hémorragie cérébrale à la rupture de petits anévrismes développés sur les artères de l'encéphale. J'ai, l'un des premiers, vérifié ce fait nouveau et important.

Ma première observation concerne une malade âgée de vingt et un ans. Le foyer siégeait à la partie interne et supérieure des circonvolutions sphénoïdales, vers la pointe de la corne d'Ammon ; son volume atteignait celui d'une noisette. Le sang avait pénétré dans le ventricule latéral et s'était fait jour jusque sous les méninges en contournant la partie latérale droite du bulbe de la protubérance, et en atteignant les deux lobes du cervelet. La cause de cette hémorragie résidait dans la rupture d'un petit anévrisme de la grosseur d'un pois, développé sur une des branches de la sylvienne.

Les symptômes, en rapport d'ailleurs avec la pénétration du sang dans les ventricules et sous les méninges, ont été très particuliers. Parmi eux nous signalerons le renversement de la tête en arrière, sorte d'épisthotonos limité aux muscles de la nuque, l'absence complète d'hémiplégie, les vomissements répétés. La mort n'est survenue que le onzième jour après le début des accidents.

Dans un second cas il s'agit d'une hémorragie cérébrale survenue chez un homme de quarante-trois ans et se rattachant à une altération diffuse des artères de l'encéphale. La lésion vasculaire était étendue à la fois aux artères, aux artérioles et aux capillaires. En certains points il s'était produit des anévrismes circonscrits (artériels), et en d'autres des anévrismes diffus et disséquants. C'était donc une observation de plus à ajouter à celles que MM. Charcot et Bouchard venaient de communiquer à la même Société.

En comparant cette observation à la précédente, au point de vue anatomo-pathologique, on voit que les anévrismes dont la rupture produit un foyer hémorragique dans l'encéphale sont liés, tantôt à une artérite parfaitement limitée, tantôt au contraire, à une altération plus diffuse, ou même étendue à tout l'arbre vasculaire de l'encéphale.

5° *De la thrombose du tronc basilaire comme cause de mort rapide* (n° 37). — Les oblitérations vasculaires des artères de l'encéphale déterminent un ramollissement dont la durée dépasse, en général, plusieurs jours. Trois observations rapportées dans ce mémoire prouvent que dans le cas où l'oblitération a pour siège le tronc basilaire, la mort survient rapidement, soit de vingt à trente heures après le début des accidents, et avant qu'aucune des parties de l'encéphale n'ait eu le temps de se ramollir. Les symptômes consistent dans ces cas en une attaque brusque, apoplectiforme: les malades tombent rapidement dans un coma complet avec résolution des membres et mouvements convulsifs. Dans un cas, on a noté une pâleur extrême de la face. La respiration s'embarrasse rapidement; le pouls devient petit, les battements du cœur tumultueux, et la mort paraît être le fait d'une asphyxie à marche rapide.

Cette terminaison rapide est due à l'ischémie presque instantanée de la protubérance de la partie supérieure du bulbe et quelquefois du cervelet, lorsque la coagulation sanguine se prolonge jusque dans les artères cérébelleuses. Les recherches de M. Duret ont fourni l'explication anatomique de ce fait, en établissant l'indépendance des diverses circonscriptions vasculaires du tronc basilaire et de ses rameaux efférents.

La lésion artérielle a consisté, dans ces cas, en une artérite très aiguë portant à la fois sur les trois tuniques; elle revêtait une forme anatomique que quelques auteurs ont voulu récemment rattacher à la syphilis.

M. Vulpian, en injectant des grains de tabac dans le tronc basilaire chez le chien, a vu également survenir une mort rapide, et depuis que l'attention a été attirée sur ce faits, de nouvelles observations sont venues s'ajouter à celles que j'ai publiées.

4° *Ramollissement cérébral par lésions des artères* (n°s 1; 2; 48). — Le ramollissement cérébral est le plus souvent lié à l'endartérite oblitérante. J'ai eu l'occasion d'observer un cas dans lequel la cause de l'oblitération a été toute différente; elle s'est produite de dehors en dedans, pour ainsi dire, par suite de la production de petites tumeurs qui ont comprimé et irrité les artères sylviennes.

Ces tumeurs, dont le volume variait de la grosseur d'un pois environ à celui d'une petite noisette, avaient une consistance assez ferme, semi-élastique, et une structure permettant de les faire entrer dans le groupe des gliosarcomes de Virchow. Elles s'étaient développées dans le tissu conjonctif

de la pie-mère, placé immédiatement autour des branches artérielles, circonstance assez rare dans l'histoire de ces productions morbides. Les artères comprimées contenaient des caillots qui en remplissaient entièrement la lumière. Il existait en outre dans le bulbe une petite tumeur sans rapport avec les vaisseaux et qui paraissait s'être développée également dans le tissu de la pie-mère. La malade, âgée de cinquante-quatre ans, était atteinte d'une hémiplégie ancienne, et les accidents auxquels elle a succombé ont été ceux qui caractérisent habituellement le ramollissement cérébral à forme progressive, sans début apoplectiforme. Les petites tumeurs décrites dans ce travail étaient peut-être de nature syphilitique.

Parmi les autres faits de ramollissement que j'ai observés, j'en signalerai un (n° 1) dans lequel, le corps strié était converti en un kyste à contenu sirupeux blanchâtre, simulant un abcès.

Je noterai également une observation curieuse (n° 2) dans laquelle il existait un ramollissement total de l'hémisphère droit, aussi bien dans les parties centrales que dans les parties superficielles, ramollissement blanc au milieu duquel se trouvaient de petites extravasations sanguines siégeant surtout dans les circonvolutions. Le cervelet était également ramolli du même côté. Toutes les artères correspondantes, à partir des gros troncs jusqu'aux plus fines ramifications, étaient remplies et comme injectées par une substance jaunâtre, puriforme, composée, au microscope, d'une matière granulo-graisseuse. Les artères encéphaliques étaient d'ailleurs parfaitement saines.

La seule lésion artérielle consistait en une large ulcération athéromateuse siégeant dans le tronc brachio-céphalique, ulcération à la surface de laquelle venait s'implanter une masse polypeuse à moitié ramollie, se prolongeant dans les artères sous-clavière, carotide et vertébrale.

C'est là un bel exemple d'embolies cérébrales, ayant eu pour point de départ une lésion limitée à une partie du système artériel.

Le sujet de cette observation était atteint de tuberculisation pulmonaire, lorsqu'il fut pris subitement d'hémiplégie gauche complète avec contracture et délire. La mort est survenue vingt-six heures après le début des accidents.

5° *Névrome cérébral* (n° 31). — Tumeur non encore décrite et dont il n'existe jusqu'à présent, je crois, aucun autre exemple.

Cette production morbide, du volume d'une orange, bien circonscrite,

facilement énucléable, siégeait au centre même du noyau blanc d'un des hémisphères. Elle était entourée partout de substance cérébrale ayant conservé ses caractères normaux, et n'affectait de rapport intime avec aucune des parties mêmes de l'encéphale. Enveloppée d'une fine membrane vasculaire, offrant à sa surface des sortes de circonvolutions séparées par de petits sillons, colorée à la façon des centres nerveux et creusée à l'intérieur de deux poches, cette tumeur présentait en réalité, rien qu'à l'œil nu, un aspect médullaire que l'examen microscopique est venu pleinement confirmer. Elle était formée, en effet, par de jeunes éléments nerveux incomplètement développés, cellules et tubes, qui sans être disposés d'une manière très régulière, étaient cellulaires à la périphérie et fibreux dans les parties centrales. J'ai proposé de désigner cette variété de névrome sous le nom de *cérébrome* (l'expression d'*encéphalome* serait plus correcte).

Cette production morbide nettement circonscrite, formant véritablement tumeur, était différente à tous égards des néoplasies de substance grise, décrites par plusieurs auteurs, en particulier par Virchow et Lambdl, néoplasies qui se développent habituellement dans la paroi des ventricules et qui proviennent de l'hyperplasie simple des centres gris.

Le malade, âgé de trente-cinq ans, offrait des signes caractéristiques de tumeur cérébrale. Ces signes étaient particulièrement l'hémiplégie lente, incomplète, progressive, sans perte de connaissance; la céphalalgie intense, frontale; les vomissements répétés. La maladie a eu une marche assez rapide, progressive, sans rémissions ; elle a duré deux mois et demi depuis l'apparition des premiers symptômes ; il n'y a eu à aucun moment de phénomènes épileptiformes ou apoplectiformes.

MUSCLES

En 1866, à l'époque où j'ai commencé mes premières recherches sur les altérations des muscles, les travaux récents de Zenker (1864) sur les dégénérescences des fibres striées dans la fièvre typhoïde étaient à peine connus en France, et personne n'en avait vérifié les résultats.

Depuis lors j'ai constamment poursuivi l'étude des altérations musculaires dans toutes les maladies aiguës et chroniques, non pas tant pour rassembler des matériaux sur la pathologie encore fort incomplète des muscles, que pour résoudre certains problèmes de physiologie pathologique générale.

Lorsqu'on choisit comme objet d'étude un tissu très vasculaire, d'une nutrition très active, et qui pour se conserver à l'état normal nécessite l'intégrité constante des milieux et des excitants physiologiques, on peut suivre pas à pas dans ce tissu toutes les conséquences des perturbations, même passagères, dont l'organisme est l'objet dans les maladies.

Tel est le travail que j'ai accompli en recherchant les altérations des muscles dans les maladies aiguës, dans les maladies chroniques et dans toutes les conditions de nutrition anomale qui déterminent l'atrophie des faisceaux primitifs.

§ 1. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE DU TISSU MUSCULAIRE.

Un certain nombre de modifications des fibres musculaires et notam-

ment la transformation vitreuse ayant été regardées comme cadavériques, j'ai tout d'abord cherché à établir les caractères histologiques des fibres saines dans les conditions diverses où se trouvent placés l'anatomo-pathologiste et l'expérimentateur (n° 116).

Voici les conclusions qui se rapportent à ce point particulier :

1° Loin d'être une modification cadavérique n'ayant par conséquent aucune valeur anatomo-pathologique, la transformation vitreuse des fibres musculaires est, au contraire, une altération particulière aux fibres vivantes et dans laquelle la contractilité joue probablement un rôle important.

2° Lorsque les fibres musculaires meurent, le contenu strié subit une modification légère et perd la propriété de se transformer en matière vitreuse au contact de certains liquides.

3° Les fibres musculaires résistent assez longtemps à la putréfaction, et les modifications cadavériques qu'elles subissent se distinguent facilement des altérations pathologiques.

— On a commis pendant longtemps, dans l'étude des muscles plus encore que dans celle des autres tissus, la faute de confondre le processus morbide avec la lésion élémentaire. On a fait de chaque variété de ces lésions un genre particulier d'altération. J'ai montré que chacune de ces lésions élémentaires n'a que la valeur d'un caractère anatomique commun et qu'elle peut exister dans des processus différents.

J'ai passé successivement en revue les lésions du contenu strié de la fibre primitive, celles qui atteignent les cellules ou corpuscules musculaires ainsi que le sarcolemme, et celle des éléments accessoires, tels que le périmysium, les vaisseaux et les nerfs.

Les altérations qui m'ont particulièrement préoccupé sont l'atrophie simple de la fibre musculaire, dont nous avons déjà parlé à propos de l'atrophie musculaire progressive (voy. p. 60), et les diverses dégénérescences, parmi lesquelles j'ai admis une dégénérescence granuleuse ou granulo-protéique, que M. Robin a le premier distingué, en 1854, de la dégénérescence graisseuse. Cette altération consiste principalement dans la transformation du contenu strié en une matière granuleuse, soluble dans l'acide acétique. Elle occupe un rang très important dans l'histoire des atrophies musculaires, dont elle constitue une des principales lésions élémentaires.

Parmi les modifications des cellules ou corpuscules musculaires, j'ai

insisté surtout sur la multiplication de ces éléments et de leurs noyaux. J'ai montré que, dans un certain nombre de cas, ces éléments multipliés sont le point de départ de la formation de corpuscules musculaires capables de se développer pour donner naissance à de nouvelles fibres musculaires striées.

Le résultat de cette dernière étude comporte une conclusion importante au point de vue de l'anatomie pathologique des tissus :

Le contenu strié, simple sécrétion en quelque sorte de la cellule, ne peut subir dans les cas pathologiques que des modifications physico-chimiques. Le sarcolemme ne présente à considérer que des phénomènes d'osmiose, d'exosmose et de perméabilité (par diapédèse). Seule, la cellule ou corpuscule musculaire peut offrir toute la série des transformations vitales qui résultent de la mise en œuvre et de la déviation des véritables fonctions cellulaires (nos 76; 116).

L'anatomie pathologique d'un des tissus les plus complexes se trouve ainsi rattaché à l'anatomie pathologique générale de la cellule.

— Ces altérations élémentaires se groupent de différentes façons pour constituer les diverses formes des lésions musculaires. Celles-ci se rattachent aux processus suivants : inflammation, dystrophie et atrophie.

Les divers types de lésions inflammatoires sont étudiés dans un certain nombre de mémoires, et les résultats acquis sur ce point sont résumés dans les travaux nos 76; 107; 124.

Sous le terme *dystrophie*, se trouvent rangés les processus, où l'on trouve à la fois les caractères des dégénérescences ou des atrophies et ceux de l'irritation inflammatoire. Ces dystrophies sont dégénératives, lorsque les dégénérescences du contenu strié en constituent le caractère prédominant; irritatives, au contraire, quand l'hyperplasie des éléments devient un caractère important.

Le terme *atrophie* n'a qu'une valeur purement descriptive. On peut cependant admettre une lésion atrophique simple des muscles dans les cas où l'altération est constituée presque uniquement par la diminution de volume des faisceaux primitifs.

— Un certain nombre des altérations musculaires, liées à des troubles passagers de la nutrition (par exemple celles des maladies générales), sont susceptibles de se réparer complètement. L'étude de cette régénération a donné lieu en Allemagne, depuis les recherches de Zenker, à de nombreux travaux. J'ai cherché moi-même à résoudre ce point intéressant de physio-

logie pathologique, soit à l'aide d'observations cliniques, soit à l'aide d'expériences (nos 69 ; 76 ; 116). J'ai vu ainsi que la prétendue régénération des fibres musculaires à la suite des plaies ou du traumatisme, n'était qu'une sorte de myosite cicatricielle aboutissant à la formation d'une cicatrice fibreuse. Dans le cours de ce processus on voit bien apparaître des corpuscules musculaires nouveaux, formés par les éléments lésés préexistants ; mais ces corps myoplastiques, après avoir atteint un développement variable, ne tardent pas à dégénérer et à disparaître. Il n'en est pas de même dans les régénérations qui s'opèrent à la suite des maladies aiguës (fièvre typhoïde, variole), ou dans certaines maladies chroniques, comme le scorbut. On peut voir alors les fibres musculaires nouvelles arriver à un développement complet et se substituer aux fibres détruites par la dégénérescence vitreuse ou vitro-granuleuse.

— Plusieurs de ces lésions musculaires, subaiguës ou chroniques, se compliquent d'hémorragies. Le mode de production de ces épanchements de sang a été de ma part l'objet de recherches particulières. J'ai fait voir qu'à côté des extravasations sanguines résultant de la rupture bien connue des fibres devenues friables, il en existe d'autres qui paraissent se rattacher à l'altération du sang (cachexie, scorbut, forme hémorragique des maladies aiguës) ; et d'autres encore dans lesquelles le foyer sanguin est la conséquence d'une obstruction artérielle. M. Ranvier a émis l'opinion que ces oblitérations artérielles, même lorsqu'il y a une endartérite évidente, peuvent être consécutives à l'épanchement de sang dans le tissu musculaire. Cette hypothèse, qui peut être soutenue dans certains cas, ne saurait avoir une portée générale, ainsi que le prouve un fait dans lequel il existait une oblitération de l'artère coronaire et une infiltration sanguine de la paroi cardiaque, siégeant à une assez grande distance du point où le vaisseau était imperméable au sang (nos 38 ; 39 ; 52 ; 76 ; 107).

§ 2. — PATHOLOGIE.

1. *Des altérations musculaires dans les maladies aiguës (myosites symptomatiques* (nos 32 ; 38 ; 39 ; 49 ; 52 ; 76). — Après avoir constaté dans la fièvre typhoïde les altérations musculaires décrites par Zenker en 1864, je me suis demandé si ces lésions consistaient en des dégénérescences particulières, propres à la fièvre typhoïde, ou si elles n'étaient pas, dans les muscles, les

analogues des altérations qu'on rencontre si souvent dans la rate, le foie, les reins, à l'autopsie de sujets morts, non seulement de fièvre typhoïde, mais aussi d'autres maladies générales fébriles. J'ai reconnu alors que la plupart des maladies aiguës fébriles, infectieuses (fièvre typhoïde, variole, rougeole, scarlatine, tuberculose aiguë, etc.), produisent des troubles profonds dans la nutrition des fibres musculaires. Ces altérations sont au moins aussi fréquentes dans la variole que dans la fièvre typhoïde, et elles siègent aussi souvent dans le cœur que dans les muscles de l'appareil locomoteur (1866). Elles se localisent particulièrement en certains points et y prennent les caractères d'une myosite dont l'évolution comprend trois degrés ou phases successives, d'où le nom de *myosites symptomatiques* sous lequel j'ai cru devoir les désigner.

Ces myosites symptomatiques sont réglées dans leur marche et leur mode de terminaison par la maladie dont elles ne sont qu'une des manifestations. Elles paraissent dues à l'altération du sang, et prennent place dans la catégorie des troubles nutritifs que les maladies dyscrasiques déterminent dans un grand nombre de tissus.

2. *Altérations musculaires dans les maladies chroniques* (n°s 80 ; 107). — Dans les maladies chroniques et les longues convalescences des maladies aiguës, entravées par des complications, il se développe dans les muscles des altérations variables.

Les unes sont diffuses et atrophiques comme dans le marasme et la macilence, d'autres, diffuses encore, se rattachent aux dystrophies irritatives. Enfin, certaines lésions circonscrites ou en foyers présentent les caractères de l'inflammation proprement dite. Presque aussi souvent que dans les maladies aiguës, les muscles, altérés par un long trouble général de la nutrition, s'infiltrent de sang ou même se rompent.

Les causes principales de ces lésions sont le scorbut; la tuberculose chronique; les cachexies scrofuleuse, cancéreuse, syphilitique; le rhumatisme chronique; la sénilité.

3. *Des atrophies musculaires* (n°s 46; 51 ; 116 ; 123). — Je viens de dire que le terme d'atrophie musculaire n'a plus, en anatomie pathologique, qu'un sens purement descriptif : sous ce nom on comprend des lésions musculaires d'origine et de nature très variables, de telle sorte que dans mes recherches sur les amyotrophies j'ai retrouvé la plupart des altérations musculaires que je viens de signaler.

Étudier les atrophies musculaires, c'est passer en revue toutes les circonstances dans lesquelles les fibres musculaires subissent une diminution de nombre ou de volume.

En partant des conditions physiologiques qui assurent l'intégrité du muscle, j'ai été conduit à diviser les amyotrophies en atrophies par inertie fonctionnelle; atrophies par troubles trophiques ou d'origine nerveuse; atrophies d'origine dyscrasique et par troubles circulatoires; et enfin, en atrophies par affections propres des muscles (myosites, plaies, contusions, ruptures, compression).

L'étude des amyotrophies par troubles de l'innervation, appuyée sur un grand nombre d'observations personnelles, m'a donné l'occasion d'aborder la question de l'influence qu'exercent sur la nutrition des muscles les diverses parties du système nerveux, et d'appliquer à la pathologie humaine les résultats des faits expérimentaux dont une partie a été signalée précédemment (p. 50 et 51). Je crois avoir contribué à démontrer que les nerfs n'ont pas par eux-mêmes d'influence sur la nutrition des muscles; qu'à cet égard ils ne sont que des conducteurs, et que l'influence trophique du système nerveux réside en dernière analyse dans les cellules des cornes antérieures de la substance grise. Relativement à sa nature, je crois, avec M. Vulpian, que cette influence consiste en une diminution ou en une suppression pure et simple de l'action de la moelle.

Quant aux amyotrophies dites de cause réflexe, elles s'expliquent par les lésions médullaires consécutives aux altérations des nerfs.

A propos des amyotrophies d'origine dyscrasique, j'ai présenté une description nouvelle du marasme chronique, description pour laquelle j'ai fait également intervenir quelques résultats expérimentaux.

4. *Myosite infectieuse* (n°s 64; 124). — Parmi les faits pathologiques nombreux consignés dans ces différents travaux je signalerai particulièrement la description des manifestations cardiaques des myosites symptomatiques (n° 117), et celle d'une forme de myosite non encore signalée. Cette maladie, d'une gravité extrême, à laquelle j'ai donné le nom de *myosite suraiguë* ou *infectieuse*, est caractérisée par une infiltration purulente, diffuse; elle paraît correspondre dans la pathologie musculaire aux formes malignes de l'ostéomyélite et de la périostite diffuses. M. Nicaise a, par l'observation d'un fait récent, confirmé cette description.

ÉTUDES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE

§ 1. — INFLAMMATION.

Je crois devoir rappeler ici mes recherches sur les encéphalites, les myélites, les myosites, la cirrhose, recherches qui m'ont donné l'occasion de décrire les diverses formes du processus inflammatoire envisagé dans divers tissus et organes.

La division que j'ai adoptée, relativement aux distinctions à établir dans ce processus, est indiquée dans mes recherches sur les myosites symptomatiques.

J'admets : 1° les inflammations exsudatives; 2° les inflammations hyperplastiques ou néoplastiques.

Les premières sont celles, quel que soit leur siège, dans lesquelles les phénomènes de sortie à travers les vaisseaux prédominent; les secondes sont caractérisées plus spécialement par les troubles de la nutrition des éléments, c'est-à-dire par une sorte d'hypertrophie aiguë, avec tendance soit à la destruction par dégénération, soit à la néoformation (formes dégénératives et néoplastiques).

Mécanisme de la suppuration (n°s 65; 66; 67; 78). — Parmi les inflammations exsudatives, la plus importante, comme caractérisant au plus haut degré le processus inflammatoire, est évidemment l'inflammation suppurative.

Peu de temps après que Cohnheim eut fait connaître ses recherches sur la suppuration, lesquelles sont venues vérifier et compléter les vues

d'A. Waller, je fis, sous la direction de M. Vulpian, la critique expérimentale de ces recherches, et je pus y ajouter quelques faits nouveaux.

Voici les principales conclusions des études que j'ai entreprises sur ce point :

Les phénomènes vasculaires produits par une irritation locale dépendent de conditions nombreuses qui rendent leur étude très complexe. Toutefois, pour que la suppuration se produise, il faut que l'irritation détermine une gêne de la circulation et non une stase complète.

Au moment où se fait l'apparition du pus, les phénomènes vasculaires le plus souvent réalisés sont :

1° Contraction et état moniliforme des artérioles;

2° Dilatation des capillaires;

3° Dilatation des veinules, beaucoup plus prononcée que la contraction des artérioles.

En même temps, il y a toujours un ralentissement plus ou moins marqué du cours du sang, tandis qu'autour du point irrité tous les vaisseaux sont élargis et la circulation très active.

Dans ces conditions, il se forme, d'une manière en quelque sorte mécanique, une accumulation de globules rouges et blancs dans les capillaires, et, dans les veinules, un tassement des globules blancs le long de la paroi interne.

En vertu de ce nouvel état des vaisseaux et de leur contenu, un grand nombre de globules blancs ne sont plus soumis qu'à une impulsion s'exerçant de dedans en dehors : complètement arrêtés et poussés excentriquement par l'augmentation de tension dans les vaisseaux, ils tendent à traverser la paroi vasculaire.

On peut alors assister, en examinant un certain nombre de tissus suffisamment transparents, au phénomène de la *migration des globules blancs à travers la paroi vasculaire*.

Dans les points où la stase est complète, un certain nombre de globules rouges s'extravasent également par *diapédèse*.

Ces phénomènes se produisent sans qu'il y ait destruction de l'épithélium, et les éléments sortent simplement en passant à travers les intervalles qui séparent les cellules épithéliales et qui doivent être notablement agrandis par l'élargissement souvent considérable des vaisseaux.

§ 2. — INFECTION PURULENTE ET SEPTICÉMIE.

Sous le nom de taches pâles anémiques, j'ai décrit une lésion du foie que j'ai trouvée dans des cas d'infection purulente et que M. Vulpian a étudiée en même temps que moi. Au niveau de ces taches, l'examen microscopique montre l'injection des capillaires par des globules blancs et une obstruction des rameaux de la veine porte par des caillots qui se poursuivent souvent au niveau et autour de la partie anémiée jusque dans des branches visibles à l'œil nu. Les artérioles, au contraire, ne présentent pas d'amas de globules blancs; les veines sus-hépatiques contiennent quelques globules blancs et plus rarement des coagulations (n° 72).

D'après ces particularités histologiques on peut admettre que ces taches anémiques ne sont autres que des infarctus au début (abcès métastatiques), produits par des embolies capillaires, les globules de pus jouant ici le rôle d'embolus. A un degré plus avancé de ces lésions, on observe une infiltration purulente interstitielle ; sur certaines pièces, il est facile de suivre les diverses phases des abcès métastatiques, depuis cette infiltration diffuse jusqu'à la formation de foyers distincts. Dans quelques cas ces abcès métastatiques se présentent sous la forme de petites taches miliaires criblant le foie à la façon d'une éruption tuberculeuse confluente; les plus petits de ces abcès sont microscopiques, les plus gros atteignent à peine 1 à 2 millimètres de diamètre (n° 83 ; 84).

Ces *abcès métastatiques miliaires* n'appartiennent pas en propre aux lésions du foie; on peut en trouver également dans d'autres organes, et assez souvent dans les reins.

Après avoir décrit ces petites collections purulentes, qui habituellement apparaissent à la périphérie des abcès, j'admets que les infarctus se forment de la manière suivante : arrêt dans les capillaires, et quelquefois dans les artérioles, de globules blancs apportés par les artères hépatiques, — coagulation du sang dans les branches de la veine porte, — pénétration dans les veines sus-hépatiques de quelques globules blancs et formation de caillots dans un certain nombre de ces veines, — puis, pendant

l'évolution de ces troubles circulatoires, passage des globules blancs à travers les capillaires, production d'une infiltration purulente, et ensuite de petites collections qui sont déjà de véritables abcès et qui, par leur réunion, forment des abcès de plus en plus volumineux.

Ces recherches sur les premières phases des abcès métastatiques montrent que l'absence d'abcès métastatiques visibles ne suffit pas à faire rejeter la pyohémie, celle-ci pouvant être caractérisée par des taches pâles et des infiltrations purulentes, lésions qu'on ne découvre qu'après un examen attentif ou même qu'après l'intervention du microscope. Un certain nombre d'observations de pyohémie, sans abcès métastatiques, sont à cet égard d'une valeur très contestable.

Les globules blancs lorsqu'ils sont sains ne s'arrêtant pas dans les capillaires, on ne peut admettre leur rôle comme agents emboliques qu'à la condition de supposer qu'ils ont été préalablement altérés.

L'altération de ces éléments consistent habituellement dans la pénétration des microbes dans leur intérieur. Les abcès miliaires des reins renferment à leur centre des colonies de bactéries qui peuvent y être apportées par les canalicules et provenir des voies qui excrètent l'urine.

— Diverses expériences entreprises chez les chiens m'ont permis de mettre en lumière l'intervention de l'altération des globules blancs au niveau du foyer purulent primitif. Elles ont consisté à injecter sous la peau du dos chez le chien un liquide irritant et septique contenant du cinabre. Dans deux cas les chiens sont morts d'infection purulente avec abcès métastatiques multiples dans les poumons et différents viscères, et on a retrouvé, dans les éléments, des abcès métastatiques et dans les caillots des thromboses voisines, quelques globules blancs contenant des particules de cinabre (n° 75).

— Dans un autre travail (n° 88), en répétant les expériences de Davaine, j'ai obtenu chez un lapin de petits abcès métastatiques qui se présentaient sous l'apparence de taches miliaires, analogues à celles qui ont été indiquées précédemment chez l'homme. Ce fait, obtenu par hasard, sans modification dans les procédés mis en usage pour produire la septicémie, complète l'histoire anatomique de la septicémie du lapin.

— Au moment où je faisais ces expériences pour contrôler celles de Davaine, j'ai recueilli le liquide contenu dans l'abdomen d'un fœtus de quatre mois expulsé après plusieurs jours de macération. Ce liquide renfer-

mait de nombreuses bactéries, et à la dose d'une seule goutte il a tué le lapin en produisant toutes les lésions de l'infection septicémique. Un liquide putride et inodore a donc eu la même propriété toxique que les liquides putréfiés à l'air libre (n° 89).

§ 3. — DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE.

Mes publications sur ce sujet ont paru à une époque où la dégénérescence amyloïde n'avait guère été décrite en France que dans l'article de M. Jaccoud (in *Nouveau Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques*).

Un premier mémoire met particulièrement en relief : 1° la dégénérescence amyloïde des reins ainsi que les altérations des canalicules urinifères qu'elle détermine; 2° une forme particulière de pneumonie caséeuse avec dégénérescence amyloïde des vaisseaux des bronches et du parenchyme pulmonaire (n° 7).

Dans une note concernant la dégénérescence amyloïde du tube digestif, les altérations des follicules lymphatiques de l'intestin sont décrites sous les noms de *psorentérie amyloïde et plaques réticulées*, lésions qui se terminent par la formation d'*érosions* ou d'*ulcérations amyloïdes*. — Les symptômes qui révèlent cette affection sont une diarrhée séreuse, très liquide, et parfois des hémorragies intestinales (n° 24).

MALADIES INFECTIEUSES

A. **Fièvre typhoïde.** (N° 117, voir plus haut, Myosites dans les maladies aiguës, p. 76.) — Je me suis occupé d'une manière toute particulière des altérations musculaires qu'on rencontre si fréquemment dans cette maladie et notamment de la myocardite typhoïdique compliquée ou non de sclérose artérielle. J'ai consacré à cette dernière question un certain nombre de leçons cliniques dans lesquelles je montre que cette affection est assez fréquente et qu'elle prend une part importante dans la pathogénie de quelques accidents, au nombre desquels il faut compter le collapsus et la syncope.

Les lésions cardiaques que j'ai déjà signalées à propos de mes recherches sur les altérations des muscles ne sont qu'une des localisations des lésions musculaires. Le cœur est atteint en tant que muscle, et de même que les myosites des muscles de la locomotion, la myocardite est subordonnée dans son évolution à celle de la fièvre typhoïde elle-même.

Aussi les symptômes sont-ils variables suivant l'époque de la maladie, et leur description a pour base la division classique en septénaires.

Dans le premier septénaire : signes d'excitation cardiaque ; dans le second : bruit de souffle doux, systolique à la pointe, dédoublement du second bruit ; dans le troisième : affaiblissement de la contraction ventriculaire et du premier bruit ; intermittences du pouls, parfois régulières ; enfin, pendant la défervescence : retour lent à l'état normal, signes d'aglobulie, polycrotisme du pouls et intermittences irrégulières. Tels sont les principaux signes physiques.

Dans le cours de cette description, j'ai cherché à établir que le collapsus, dont la pathogénie est complexe, est favorisé, sinon produit, par l'affaiblissement du cœur, et j'ai attribué dans la mort subite par syncope une part importante à la myocardite. Depuis cette époque j'ai reconnu que cette description clinique est un peu schématique, en ce sens que les symptômes de la myocardite typhoïdique n'évoluent pas toujours d'une manière régulière; mais de nouveaux faits sont venus confirmer de tous points ce que j'ai dit de la fréquence et de la gravité de cette complication de la fièvre typhoïde.

D'après les faits que j'ai observés et dont plusieurs sont décrits en détail dans mes recherches sur les rapports existant entre la mort subite et les altérations vasculaires du cœur (n° 49), je crois que cette terminaison inopinée de la fièvre typhoïde est préparée, en quelque sorte, par la myocardite. La syncope peut survenir à l'occasion de causes banales multiples, elle est parfois favorisée par l'aglobulie de la convalescence; mais elle n'est rendue possible, et surtout définitive, qu'en raison de l'altération du muscle cardiaque.

— Ces leçons se terminent par une étude sur *la gangrène sèche* dans la fièvre typhoïde, complication signalée par MM. Bourgeois, Bourguet, Blondeau, mais dont la pathogénie était encore fort discutée.

Un fait clinique et anatomo-pathologique important établit, de la manière la plus nette, que cette gangrène peut être la conséquence éloignée d'une myocardite. En effet la paroi du cœur était enflammée à un haut degré, surtout dans ses couches internes, et l'inflammation avait envahi en partie l'endocarde pariétal. Ces lésions avaient déterminé la formation de caillots pariétaux volumineux, à peine adhérents, en partie ramollis, qui en se détachant avaient produit des embolies et par suite l'obturation de diverses artères viscérales (rate, reins, vessie) et des artères des membres inférieurs.

La gangrène sèche par embolies et les infarctus viscéraux se rattachent donc à l'histoire des manifestations cardiaques de la fièvre typhoïde. Cela ne veut pas dire que dans cette maladie la gangrène sèche est forcément d'origine embolique. L'endartérite doit être regardée, en effet, comme une des lésions possibles de la fièvre typhoïde.

B. Érysipèle de la face. — 1° *Phlébite des sinus crâniens* (n° 79). — Dans cette observation le pus qui avait pénétré dans les sinus provenait d'une phlébite suppurée des veines frontale, faciale et ophtalmique.

L'infection purulente consécutive à ces accidents était caractérisée par des infarctus purulents, notamment dans les poumons.

2° *Méningite* (n° 115). — Cas de pachyméningite suppurée survenant pendant la période de desquamation d'un érysipèle.

Ce fait, pour le moins très rare, sert de point de départ à une discussion sur la pathogénie des symptômes cérébraux observés dans l'érysipèle facial. Une observation inédite de M. Charcot, rapportée dans ce travail, montre que l'érysipèle de la face peut se compliquer également de méningite cérébro-spinale suppurée.

Discussion, à propos de ce fait, de la nature spécifique des lésions érysipélateuses, et particulièrement du rôle des bactéries dans la pathogénie de ces lésions.

Le liquide purulent exsudé à la surface de la dure-mère contenait un nombre considérable de bactéries en chaînettes.

On fit à l'aide de ce liquide un certain nombre d'expériences sur des cochons d'Inde. En comparant les résultats presque tous négatifs de ces expériences avec les recherches faites dans ces derniers temps sur la septicémie expérimentale, on en conclut que la prétendue infection érysipélateuse n'est qu'un cas particulier de l'intoxication déterminée par tous les liquides contenant des bactéries, quelle que soit la provenance de ces organismes.

Toutefois on fait remarquer que pour trancher la question de la spécificité de l'érysipèle, les expériences sur des animaux qui n'ont pas d'érysipèle spontané, analogue à celui de l'homme, ne peuvent avoir qu'une valeur fort discutable.

L'une des expériences a été consignée dans les *Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 3; 1875.

C. **Diphthérie.** — *Stomatite diphthéritique* (n° 77). — Lorsque M. Bergeron eut démontré que la stomatite ulcéro-membraneuse avait été confondue par Bretonneau avec les inflammations diphthéritiques, la plupart des auteurs en ont conclu que la cavité buccale est réfractaire à l'inflammation diphthéritique. Cependant Trousseau et MM. Hardy et Béhier ont admis l'existence de la diphthérie buccale. L'observation signalée ici confirme cette opinion. Toutefois nous ferons remarquer que la production des fausses membranes dans la bouche, et notamment sur la langue, paraît avoir été le résultat de l'extension d'une angine.

La maladie s'est développée dans le cours d'une affection organique du cœur compliquée d'albuminurie, chez une femme de 39 ans, et s'est caractérisée par des productions pseudo-membraneuses recouvrant la presque totalité des parois de la bouche, productions adhérentes en certains points et particulièrement à la langue qui, après la guérison, est restée sillonnée de cicatrices. Ce fait très significatif au point de vue de la localisation buccale de la diphthérie prouve, en outre, que l'inflammation pelliculaire n'est pas toujours aussi superficielle que certains auteurs l'ont prétendu.

D. **Tuberculose.** — *Tuberculose des os et des cartilages* (n°s 15; 16; 17; 18). — Parmi les travaux que j'ai publiés sur les lésions tuberculeuses, je citerai exclusivement ceux qui concernent la tuberculose des os et des cartilages. Ayant eu l'occasion, en 1865, à l'Hôpital des enfants, de faire un assez grand nombre d'autopsies de sujets morts d'affection dite, à cette époque, scrofulo-tuberculeuse des os, j'ai cru reconnaître deux formes de mal de Pott, caractérisées l'une par une arthrite chronique, l'autre par une altération tuberculeuse des os.

Aujourd'hui on s'accorde à rattacher toutes ces formes à la tuberculose.

Quoi qu'il en soit, j'ai cité comme exemple de la première un cas bien remarquable (n° 15).

Il s'agissait d'un enfant de 13 ans chez lequel la maladie de la colonne vertébrale avait débuté dès l'âge d'un an.

Toutes les articulations vertébrales et costo-vertébrales étaient profondément altérées : les ligaments, le disque intervertébral, la plus grande partie des cartilages de conjugaison avaient disparu. Les vertèbres, dont les surfaces étaient raboteuses, étaient très mobiles et retenues uniquement par les liens fibreux des lames et les parties molles.

Consécutivement à une suppuration intarissable ancienne, divers organes et notamment le foie, étaient atteints de dégénérescence amyloïde, et, cependant, il n'y avait aucun tubercule dans les viscères.

A la même époque j'ai observé un cas de tuberculose des cartilages costaux, lésion qui n'avait pas encore décrite (n° 18).

Un abcès sous-pectoral contenu dans la gaine du muscle, développé chez un enfant de 12 ans, avait pour origine une lésion du quatrième cartilage costal gauche. Celui-ci était presque perforé par une caverne irrégulière, creusée comme à l'emporte-pièce, remplie d'une matière caséeuse.

Une lésion analogue, mais moins avancée, du troisième cartilage a permis de suivre l'évolution du processus et a fait voir qu'il s'était développé à la face profonde du périchondre des tubercules qui, en subissant rapidement la métamorphose caséeuse, n'ont pas tardé à former une masse pulpeuse, jaunâtre, offrant au micoscrope les caractères des tubercules en voie de ramollissement.

E. **Choléra.** — Mes premières recherches remontent aux années 1865-66. Elles ont été poursuivies en 1873 et en 1884.

1° *Lésions intestinales* (n°s 101 ; 102). — Les lésions de l'intestin étudiées en 1865 et 1873 ne m'ont pas paru spécifiques. On sait aujourd'hui qu'elles paraissent être de nature microbienne.

Je les ai comparées à celles du catarrhe intense avec psorentérie. J'ai trouvé les plaques de Peyer tuméfiées, mais plus altérées chez les enfants, en 1865, que chez les adultes, en 1873. Ces lésions m'ont paru graves plutôt par leur énorme étendue que par leur profondeur. Au moment de la convalescence, la restitution *ad integrum* se fait avec une grande rapidité par un processus de régénération épithéliale; car, contrairement aux assertions de MM. Kelsch et Renaut, la muqueuse n'est ni détruite ni remplacée par un tissu nouveau.

En 1873, j'ai surtout appelé l'attention sur la présence de nombreux microbes de diverses variétés dans les déjections et j'ai trouvé les mêmes organismes dans les selles de la diarrhée prémonitoire que dans celles du choléra confirmé.

En discutant le mécanisme des accidents secondaires, le danger de la période de réaction m'a paru devoir être rapporté aux altérations produites dans le sang par le fait de la stase prolongée dans les capillaires pendant le stade précédent.

2° *Altérations du sang* (n°s 191 ; 192). — En 1884, mon attention s'est portée spécialement sur l'état du sang.

Les caractères anatomiques de ce sang diffèrent sensiblement suivant que les malades sont dans le collapsus ou dans la période de réaction.

Pendant le collapsus, les hématies sont normales, ou à peine un peu plus visqueuses qu'à l'état sain à cause de l'épaississement du sang ; le nombre des globules blancs, augmenté très nettement, varie de 20 000 à 45 000 ; le réticulum fibrineux reste presque invisible. L'épaississement du sang se traduit par un chiffre d'hématies ne dépassant pas 6 500 000,

ce qui représente une augmentation d'au moins un million et demi. Pendant la réaction le sang n'est plus épaissi, il présente des caractères franchement phlegmasiques. Le sérum est neutre ou alcalin quatre fois sur douze ; dans les huit autres cas, il présente une réaction légèrement acide déjà signalée par divers observateurs.

L'examen des gaz du sang a fourni des résultats très irréguliers, d'une interprétation d'autant plus difficile qu'à l'examen spectroscopique l'hémoglobine conserve des caractères normaux. M. Winter a trouvé dans le sérum du glucose et y a constaté la présence d'une certaine proportion de sels biliaires. Ce dernier fait a confirmé les assertions que venait d'émettre récemment M. G. Pouchet.

MALADIES HÉMORRAGIPARES

A. **Purpura hæmorrhagica** (n°s 70; 127). — L'apparition spontanée d'hémorragies dans le cours de diverses maladies est restée jusqu'à présent un des faits les plus obscurs de la pathologie. On a invoqué tour à tour une altération du sang, des lésions vasculaires ou des troubles nerveux.

La lésion vasculaire a paru jouer un rôle moins important lorsqu'on fut parvenu à démontrer que les globules rouges peuvent sortir par diapédèse à travers les parois des vaisseaux intacts. Mais la cause première de la diapédèse peut elle-même résider dans une altération des vaisseaux ou tout au moins dans une oblitération vasculaire. C'est ainsi qu'une lésion artérielle qui, dans certains organes, détermine le ramollissement ou le sphacèle, peut provoquer dans d'autres conditions, notamment dans la peau ou les muqueuses, des infarctus hémorragiques. Les recherches anatomiques que j'ai poursuivies dans le *purpura hæmorrhagica* en ont fourni la preuve dans cette maladie encore mal connue.

Dans la peau les grandes ecchymoses ont comme les infarctus viscéraux, la forme d'un cône à sommet dirigé du côté du tissu cellulaire sous-cutané. Dans le voisinage de ce sommet, les artérioles du tissu sous-dermique, parfois assez grosses pour être visibles à l'œil nu, sont atteintes d'endartérite oblitérante. La même lésion existe dans les artères du mésentère, dans les points correspondant à une infiltration hémorragique de la muqueuse.

— Dans l'observation rapportée en 1876, les lésions cutanées étaient également la conséquence d'oblitérations siégeant dans les artérioles sous-

dermiques; mais ces concrétions sanguines paraissaient s'être produites par le mécanisme des embolies. La transfusion tentée pour tirer le malade d'un état anémique intense fut absolument inutile.

En m'appuyant sur diverses considérations cliniques, aussi bien que sur les lésions viscérales trouvées à l'autopsie, notamment celles du foie, je fus conduit à considérer certains cas de purpura hæmorrhagica comme l'expression d'une maladie infectieuse. Cette idée, qui paraissait peu fondée à cette époque, peut aujourd'hui être regardée comme fort vraisemblable. Les expériences dans lesquelles j'ai obtenu dans le sang des coagulations par précipitation et par suite des foyers hémorragiques multiples par embolies, en faisant pénétrer dans le sang une sérosité naturelle un peu altérée, trouvent ici leur application. Il me paraît probable, en effet, que certains poisons morbides peuvent provoquer de cette manière des hémorragies et que ce processus est celui auquel on doit accorder la part principale dans la pathogénie des hémorragies observées dans les maladies infectieuses.

B. **Scorbut** (nos 80; 81; 201). — Le siège de Paris, entraînant à sa suite des conditions hygiéniques déplorables, a fait surgir, particulièrement dans la population pauvre, des accidents hémorragiques et un certain nombre de cas de scorbut.

Cette épidémie a donné lieu à de nouveaux travaux, parmi lesquels je citerai ceux de M. Delpech, de MM. Lasègue et Legroux, de M. Leven.

J'ai voulu, de mon côté, apporter un contingent à ces nouvelles études, et j'ai relaté, très exactement, les faits soumis à mon observation.

Dans un premier travail, j'ai décrit les lésions et présenté quelques observations sur le mode de production des hémorragies.

Il existait à cette époque deux catégories de faits distincts :

Dans un premier groupe, les malades offraient la plupart des symptômes du scorbut classique ; dans un autre, les malades atteints d'affections diverses présentaient des hémorragies multiples, analogues à celles du scorbut.

Cette division, évidemment importante, est restée toute clinique, les lésions s'étant montrées les mêmes dans les deux catégories de cas. Toutefois, les accidents hémorragiques secondaires ont coïncidé avec des lésions graves du tube digestif, tandis que les scorbutiques n'avaient pas, en général, de maladie des voies digestives.

J'ai décrit successivement l'état du sang, des vaisseaux, de la peau, du

tissu cellulaire infiltré de sang et de sérosité, les altérations des muscles, celles des séreuses et des viscères.

Le sang m'a paru à peu près normal; il contenait cependant une abondance insolite de petits globules devenant rapidement microcytiques.

Les vaisseaux étaient sains, même au niveau des plus grandes hémorragies.

Dans les muscles, les altérations diffuses et en foyers m'ont paru tenir le milieu entre celles des fièvres et celles des cachexies.

— Le second mémoire ne contient pas une description nouvelle du scorbut; c'est un résumé clinique des faits et une appréciation des conditions étiologiques spéciales qui ont donné naissance aux accidents hémorragiques.

J'ai fait voir que le siège de Paris a entraîné l'apparition de diverses maladies de famine; que les accidents scorbutiques primitifs ont frappé de préférence les hommes, et, parmi eux, ceux dont le tube digestif était sain ou à peine troublé dans ses fonctions; qu'en même temps un certain nombre de malades atteints de gastro-entérite mortelle ou d'affections organiques ont eu, à titre de complication, du scorbut secondaire, peu prononcé.

Cette étude a fait voir que le scorbut primitif et le scorbut secondaire, nés tous deux sous les mêmes influences extérieures, étaient liés à la même altération générale de l'organisme. Les hémorragies survenues dans ces conditions paraissaient être de nature dyscrasique, et, d'après les faits cliniques, on peut penser que la dyscrasie était plus prononcée ou au moins plus spéciale chez les individus bien portants que chez ceux qui souffraient déjà d'une autre maladie.

D'après diverses analyses d'urine dans lesquelles nous avons trouvé, M. le docteur Carville et moi, une augmentation sensible dans l'élimination des matières albuminoïdes, j'ai cru pouvoir émettre l'opinion que l'altération du sang était due en partie à l'autophagie et au passage dans ce liquide de certains principes de désassimilation.

C. **Hémoglobinurie** (n°s 156; 201). — A l'occasion du cas observé par mon collègue M. Mesnet (*Acad. de médecine*, 1881), j'ai fait quelques études sur les caractères présentés par les urines et le sang dans cette singulière maladie. Je les ai complétées depuis par l'étude d'un autre cas.

Au moment des crises, les urines fraîchement émises contiennent sou-

vent, outre de l'hémoglobine, une certaine proportion de méthémoglobine. On doit admettre que cette méthémoglobine se forme dans les canaux excréteurs sous l'influence de l'acidité de l'urine, car le sérum du sang ou le sang lui-même ne renferme pas de méthémoglobine.

Chez les malades atteints de cette affection, le sérum du sang contient, même en dehors des crises, une certaine quantité d'hémoglobine. De plus, au moment des accès, une certaine proportion des globules rouges se détruit. De sorte que dans le cas où les accès sont fréquents, les malades présentent un certain degré d'anémie, et par suite des altérations globulaires en rapport avec cette anémie. Mais, contrairement aux affirmations de Murri et de quelques autres observateurs, il n'y a pas d'altérations anatomiques particulières des hématies. Ainsi, chez le second malade que j'ai observé, la maladie étant récente, les globules rouges étaient normaux.

En cherchant à provoquer le phénomène hémoglobinurie, chez les animaux, à l'aide d'injections d'eau dans les vaisseaux, on n'y parvient qu'à la condition de faire ces injections à très haute dose. Le sérum du sang est alors beaucoup plus riche en hémoglobine dissoute que chez les malades atteints d'hémoglobinurie. D'autre part, les médicaments destructeurs des globules rouges ne provoquent de l'hémoglobinurie que dans les cas où leur emploi est suivi d'une destruction massive de globules rouges.

Ces faits semblent indiquer que dans l'hémoglobinurie *a frigore* observée chez l'homme, la dissolution des hématies dans le plasma n'est pas la seule cause d'excrétion de l'hémoglobine par les urines.

La physiologie pathologique de cette maladie serait donc complexe et encore mal déterminée. On sait d'ailleurs que les accès surviennent sous l'influence du froid, et il paraît évident que cet agent exerce plutôt une action sur la circulation rénale que sur l'état du sang.

MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Parmi mes études sur les maladies de cet appareil, j'accorderai une simple mention à ma thèse d'agrégation, sur les bronchites, et à diverses observations concernant la broncho-pneumonie, la compression du nerf récurrent par une tumeur ganglionnaire, les lésions tuberculeuses du larynx (nos 58; 33; 13; 59; 60).

A. **Embolies pulmonaires** (nos 41; 53; 71; 109). — J'ai observé un certain nombre de cas de mort rapide ou subite par embolies pulmonaires, accidents aujourd'hui bien connus, mais qui offrent souvent un certain intérêt au point de vue de l'origine des concrétions sanguines.

Deux des faits que j'ai publiés sont curieux à cet égard. Dans le premier (n° 71), une malade atteinte de pneumonie franche entre en convalescence. Au moment où elle se lève pour la première fois, elle meurt subitement. A l'autopsie on reconnaît que cette mort est due à des embolies pulmonaires provenant du morcellement des concrétions sanguines qui s'étaient formées pendant la maladie dans des veines variqueuses non enflammées des membres inférieurs.

Cette observation montre que, chez les personnes variqueuses, il peut se former dans certaines conditions des concrétions sanguines à l'intérieur des veines dilatées, sans qu'il y ait phlébite appréciable.

On remarquera l'importance d'un pareil fait au point de vue de l'interprétation des morts subites qui surviennent au début de la convalescence des maladies aiguës.

Une autre observation se rapporte à une malade atteinte d'épithélioma à

cellules cylindriques du corps de l'utérus, morte également d'une manière subite (n° 109). L'origine des embolies pulmonaires se rattachait à une cause assez rare, la phlébite des plexus ovariens. Ceux-ci étaient dilatés, sinueux et présentaient des nodosités variqueuses remplies de caillots et de phlébolithes. En incisant plusieurs de ces dilatations ampullaires ou sacciformes, on en fit sortir de nombreuses concrétions fibrineuses tout à fait semblables à celles que contenaient les artères pulmonaires.

B. **Sarcome du poumon** (n° 108). — Observation de sarcome secondaire du poumon présentant à l'œil nu exactement les mêmes caractères que les tumeurs dites encéphaloïdes. Comme lésion primitive, on a trouvé une petite tumeur, existant au moins depuis un an, dans l'épaisseur du ligament rotulien. La tumeur du poumon avait pénétré jusque dans la veine cave supérieure et déterminé une infiltration sarcomateuse de la plupart des ganglions du médiastin. Il est probable que le sarcome du ligament avait colonisé le poumon en perforant une petite veine. L'examen histologique du ganglion de l'aine, qui paraissait le plus malade, a donné du reste un résultat négatif.

L'observation clinique est des plus remarquables : début brusque au milieu d'une bonne santé apparente, par une pleurésie aiguë paraissant simple, avec épanchement abondant. Dès la première ponction, le liquide épanché contient une quantité notable de sang; puis surviennent tous les signes de la compression de la veine cave supérieure. La tumeur pulmonaire a suivi une marche très rapide, fait d'une observation fréquente dans l'histoire du sarcome du poumon, et intéressant à opposer à la marche lente et au faible développement de la tumeur tendineuse.

C'est un exemple de plus à ajouter à l'histoire des métastases graves dans les cas de tumeurs en apparence bénignes, et une preuve en faveur de l'opinion d'après laquelle le sarcome se propagerait à distance par l'intermédiaire des veines.

C. **Gangrène pleuro-pulmonaire** (n° 110). — Cette affection très rare s'est développée chez un homme robuste, ayant fait quelque temps auparavant des excès alcooliques. La pneumonie a vraisemblablement été la lésion initiale; elle a déterminé sous la plèvre la formation d'une collection purulente qui, en perforant la séreuse, a été la cause d'un pyo-pneumothorax. Dès la première ponction, le liquide extrait était d'une fétidité repous-

sante; après l'opération de l'empyème, le poumon a été éliminé par lambeaux sphacélés. L'inflammation pulmonaire s'était accompagnée d'une odeur infecte de l'haleine et des crachats, avant même que la perforation de la plèvre eût été constatée. On peut admettre que cette lésion insolite du poumon se rapporte à la description donnée par quelques auteurs de la pneumonie disséquante.

MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF

A. **Épidémie de gastro-entérite ulcéreuse** (n° 82). — Ce travail est le complément de la relation d'une épidémie de scorbut, signalée précédemment (p. 87). Tandis que le scorbut a atteint particulièrement les hommes, la gastro-entérite, qui a régné en même temps que cette dernière affection, a sévi surtout sur le sexe féminin. Dans un certain nombre d'observations on a noté quelques symptômes de scorbut secondaire, tels que pétéchies, ecchymoses et plus rarement hémorragies dans le tissu cellulaire sous-cutané et les muscles. Tous les malades ont succombé, soit à la pneumonie hypostatique, soit à l'adynamie. Les principales lésions ont été les suivantes : 1° une gastrite catarrhale subaiguë, entée souvent sur un catarrhe chronique : dans un cas, cette gastrite est devenue phlegmoneuse; 2° une entérite simple ou avec ecchymoses dans l'intestin grêle, et ulcéreuse et pseudo-membraneuse dans le gros intestin, particulièrement dans ses dernières portions, lésion qui dans un cas s'est terminée par une perforation.

Cette gastro-entérite ulcéreuse a été la plus grave des maladies faméliques qui ont régné à la fin du siège de Paris.

B. **Cirrhose hypertrophique** (n°s 61 ; 98 ; 112 ; 121 ; 179.) — L'histoire de la cirrhose s'est enrichie dans ces dernières années d'un certain nombre de faits nouveaux. Il résulte de ces données récentes que cette affection chronique du foie est plus complexe qu'on ne l'avait cru d'abord.

A côté de la cirrhose commune, vulgaire, atrophique, j'ai dû placer une forme toute particulière d'hépatite interstitielle qui, dès le début

et jusqu'à la fin de la maladie, détermine une hypertrophie de l'organe.

Déjà Requin avait appelé l'attention sur l'hypertrophie du foie dans la cirrhose, lorsque M. Paul Olivier fit paraître un travail intéressant sur cette question. Depuis lors on a montré que cette cirrhose hypertrophique elle-même pouvait se rattacher à des lésions diverses, et j'ai contribué pour ma part à faire connaître celle de ces formes qui ne s'accompagne pas d'ictère et qui est indépendante de toute altération des canaux biliaires; tandis que, d'autre part, diverses observations, rassemblées par M. Hanot dans sa thèse, ont fait connaître l'existence d'une cirrhose hypertrophique avec ictère, liée à l'inflammation chronique des canalicules biliaires. J'ai moi-même recueilli un cas de ce genre, appartenant à la variété dont MM. Charcot et Gombault ont récemment cherché à établir la pathogénie en pratiquant sur des animaux la ligature du canal cholédoque.

Enfin il existe encore d'autres formes de cirrhose hypertrophique et notamment une sorte d'hépatite interstitielle avec infiltration graisseuse des cellules hépatiques sur laquelle j'ai l'un des premiers, sinon le premier, attiré l'attention.

— Dans les deux observations de cirrhose hypertrophique sans ictère qui ont fait l'objet du Mémoire de 1874 (n° 112), il existait une tuméfaction énorme et chronique du foie avec péritonite partielle et absence d'ascite. Cette affection, à marche lente, d'une durée relativement longue, s'est révélée dans les deux cas par des symptômes et des complications fort analogues. La lésion du foie présentait des caractères spéciaux qui justifieraient la dénomination d'hépatite interstitielle diffuse, généralisée.

L'examen microscopique a révélé les particularités suivantes : 1° disparition presque complète de la forme lobulaire; 2° épaississement diffus, non systématique, du tissu conjonctif extra et intra-lobulaire; 3° modification profonde dans la distribution vasculaire intra-acineuse, et en général impossibilité de reconnaître la veine centrale du lobule : le tissu cellulaire irrégulièrement épaissi comprime certains vaisseaux et laisse les autres libres, d'où dilatation plus ou moins grande du réseau capillaire intra-acineux; 4° conservation parfaite des cellules hépatiques qui ne sont ni pigmentées ni graisseuses : toutefois, dans les points où le tissu intralobulaire a le plus d'épaisseur, les acini sont divisés en quelques îlots ou groupes cellulaires dans lesquels un certain nombre de cellules sont atrophiées; 5° intégrité des canaux biliaires.

Les malades n'ont eu ni accidents syphilitiques, ni fièvre intermittente, ils n'étaient pas non plus des buveurs avérés, de telle sorte que l'étiologie de cette maladie est restée obscure.

— La cirrhose hypertrophique avec ictère diffère de la forme précédente par l'existence d'une lésion des canaux biliaires que M. Cornil avait antérieurement signalée dans diverses formes de cirrhose, et qui est décrite en détail dans l'observation que j'ai rapportée en 1875 (n° 121). Elle s'en distingue encore par l'envahissement progressif des acini par du tissu conjonctif embryonnaire qui en réduit un grand nombre à un petit groupe de cellules centrales. Enfin par une marche plus rapide que dans l'hypertrophie sans ictère, bien que la durée de son évolution soit néanmoins beaucoup plus longue que celle de la cirrhose commune.

— Dans le mémoire de 1874 qui vient d'être cité, j'ai signalé l'existence d'une cirrhose hypertrophique graisseuse qui a fait depuis l'objet de divers travaux. J'ai étudié de nouveau cette question en 1882, avec mon interne M. Giraudeau (n° 179), dans une note où nous avons fait ressortir, à l'occasion de quatre observations avec autopsies, certaines particularités cliniques et anatomiques encore peu connues de cette manifestation protéiforme de la tuberculose ou de l'alcoolisme.

— Pour compléter ces renseignements sur les formes de cirrhose dont je me suis occupé, je noterai encore que, dans la forme syphilitique, les principales travées fibreuses suivent la distribution des lymphatiques intra-hépatiques, dont le diamètre est souvent remarquablement élargi (voy. Th. de Galliard-Lacombe, 1880). Cette sorte de périlymphangite, qui n'avait pas encore été signalée, est constituée par des tractus fibreux, plus organisés que ceux des cirrhoses non spécifiques, parcourant le foie à la façon de rubans et contenant dans leur épaisseur de petites gommes microscopiques (n° 112).

C. **Infarctus du foie dans la dysentérie** (n° 62). — Observation de dysentérie remontant à huit mois. Le foie contenait une cavité remplie d'environ 500 grammes de liquide purulent, laquelle faisait saillie du côté de la face convexe de l'organe. La veine porte était oblitérée par un énorme caillot d'un blanc jaunâtre, adhérent, en forme de clou. Ce caillot se prolongeait jusque dans la seconde ramification à partir du sinus. Dans une autre partie du foie, il existait un infarctus conique, superficiel, jaunâtre, de la grosseur d'une noisette environ.

Ce fait démontre que les collections purulentes du foie, complications fréquentes de la dysentérie, peuvent être de véritables infarctus ramollis, consécutifs à une pyléphlébite. La nature embolique de la lésion n'a pu être établie, les veines intestinales (hémorrhoïdales supérieures) n'ayant pas été disséquées, mais la muqueuse intestinale était le siège de lésions étendues, profondes et tout à fait caractéristiques.

D. **Kyste hydatique du foie** (n° 111). — Cette observation est un exemple de kyste hydatique du foie communiquant avec les voies biliaires de façon à permettre aux hydatides de s'engager dans les canaux excréteurs du foie, particularité qui a donné lieu à des accidents absolument semblables à ceux que déterminent les calculs : coliques hépatiques, ictère, angiocholite avec fièvre intermittente, analogue à celle qui a été décrite dans la cholélithiase, par MM. Charcot et Magnin.

E. **Cancer primitif du foie avec lésion des lymphatiques** (n° 181). — Observation intéressante, non seulement parce qu'elle mentionne une triple rareté pathologique, la localisation primitive du cancer au foie, l'enkystement de la production morbide et l'envahissement secondaire des branches et du tronc de la veine porte; mais encore parce qu'elle semble établir que, contrairement aux faits connus, la propagation du cancer hépatique à la veine porte n'a pas eu lieu directement par continuité de tissus, mais indirectement par la voie des lymphatiques.

MALADIES DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE

J'ai publié un assez grand nombre d'observations d'endocardite dans le but d'établir nettement les différences anatomiques et cliniques des endocardites végétantes et de l'endocardite ulcéreuse.

A. **Endocardite ulcéreuse** (n° 12). — Parmi ces observations, la plus importante est certainement celle que j'ai relatée, en commun avec M. le docteur Duguet. Il s'agissait d'un cas typique d'endo-péricardite ulcéreuse à forme typhoïde. On y trouve, outre une description clinique très complète, des détails importants sur l'examen microscopique du cœur et des principaux viscères. En discutant la pathogénie de cette maladie, nous sommes arrivés à poser la conclusion suivante :

L'endocardite ulcéreuse est une maladie générale, devant être comptée parmi les maladies infectieuses. Cette opinion a été depuis confirmée par la découverte de microbes pathogènes.

B. **Endocardite aortique comme cause d'arrêt de la circulation** (n°s 55 ; 96). — Cette maladie est survenue chez un jeune homme de dix-sept ans, non rhumatisant. En atteignant particulièrement l'orifice aortique, elle a déterminé un rétrécissement tellement prononcé que la mort paraît avoir été causée par un arrêt subit et mécanique de la circulation, produit comme par une ligature placée au niveau de l'origine de l'aorte.

Ce cas très rare est un exemple d'endocardite primitive ou protopathique. Il a attiré mon attention sur cette forme particulière de maladie du

cœur, et depuis j'ai recueilli plusieurs observations analogues qui m'ont fait admettre l'existence d'une endocardite aiguë ou subaiguë végétante, protopathique, affection dont l'évolution présente quelques particularités que j'ai fait ressortir dans des leçons cliniques restées inédites (Cours de 1874-75).

C. **Mort subite par rupture incomplète de l'oreillette gauche** (n° 97). — La rupture s'était produite au-dessus de la valve postérieure de la valvule mitrale, et se présentait sous la forme d'une boutonnière longue d'environ 6 centimètres.

Le cœur était énorme, du poids de 645 grammes ; l'hypertrophie portait particulièrement sur le ventricule gauche.

Cette rupture, très analogue à celles qui ont été décrites sous le nom de *ruptures spontanées de l'aorte*, était tout à fait récente et paraissait être la cause de la mort subite.

D. **De l'anévrisme du cœur** (n° 57). — M. Joffroy a présenté, en 1868, à la Société anatomique, le cœur d'une femme de cinquante-sept ans, atteinte d'anévrisme partiel du cœur. Sur le bord gauche du ventricule, près de la pointe, s'était développée une tumeur hémisphérique de trois centimètres de diamètre. A ce niveau la paroi ventriculaire, extrêmement amincie, était devenue fibreuse et ne présentait plus au sommet de la poche que deux millimètres d'épaisseur. La cavité de cet anévrisme était remplie par des caillots ramollis à leur partie centrale. L'artère coronaire antérieure était atteinte d'endartérite athéromateuse et obturée par un caillot déjà ancien.

A propos de ce fait intéressant, et en m'appuyant sur diverses pièces anatomiques que j'avais antérieurement recueillies, j'ai donné une description complète des lésions consécutives à l'endartérite des coronaires.

Après avoir indiqué les altérations diffuses des fibres musculaires, liées à l'endartérite chronique, et décrit les infiltrations sanguines et les ruptures produites par les oblitérations artérielles, j'insiste particulièrement sur la phase cicatricielle de ces lésions.

Le ramollissement de la paroi du cœur par oblitération vasculaire n'entraîne pas forcément la rupture de la paroi cardiaque ; la lésion peut guérir, et cette guérison s'opère de la même manière que celle des infarctus des autres organes. Les éléments musculaires, après avoir subi la dégé-

nérescence graisseuse, s'atrophient et disparaissent, tandis que le tissu interstitiel, le périmysium s'enflamme, et forme peu à peu une cicatrice fibreuse d'une étendue et d'une épaisseur qui varient avec l'importance des troncs oblitérés. Il résulte de ce travail, auquel prennent part habituellement l'endocarde et le péricarde, au niveau du point malade, qu'une portion de la paroi du cœur se trouve transformée en tissu fibreux. Lorsque cette cicatrice n'est pas très étendue et ne comprend pas toute l'épaisseur de la paroi, celle-ci résiste encore à l'ondée sanguine, mais, lorsqu'au contraire elle occupe une surface assez large et porte sur toute l'épaisseur de la paroi, celle-ci se laisse distendre et forme une poche anévrismale.

Cette pathogénie rapproche l'anévrisme du cœur des anévrismes des artères.

E. **Des insuffisances valvulaires consécutives à la symphyse cardiaque** (n° 180). — La symphyse cardiaque engendre souvent la dilatation du cœur, l'hypertrophie ou l'atrophie du myocarde avec ou sans dégénérescence de la fibre musculaire et provoque ainsi, soit de l'asystolie, soit une syncope mortelle.

Plus rarement cette lésion produit des insuffisances valvulaires indépendantes de l'endocardite. Aux faits de ce genre déjà connus est venu s'ajouter celui que nous avons publié en 1883, mon interne M. Gilbert et moi.

La filiation des accidents a été la suivante. En 1879, péricardite pendant le cours d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu. Cette péricardite s'étant terminée par symphyse, a fait naître une hypertrophie du cœur destinée à rétablir l'équilibre rompu. Mais bientôt les fausses membranes devenant plus serrées et la sclérose du myocarde aidant, l'obstacle à la systole a grandi, l'hypertrophie du cœur a cessé d'être compensatrice et la dilatation a commencé. Obligé alors de lutter contre la gêne extérieure causée par la soudure péricardiaque, contre la gêne interne due à une double insuffisance et même contre sa propre sclérose, le cœur a été s'hypertrophiant chaque jour jusqu'à la syncope mortelle.

Si nulle affection cardiaque n'apporte à la circulation une entrave plus considérable que ces symphyses compliquées d'insuffisances, nulle autre ne paraît trouver un myocarde capable de lutter d'une manière plus désespérée. Aussi dans le cas actuel voit-on la fibre cardiaque hypertrophiée atteindre

le diamètre inusité de 40 et même de 42 μ, et le cœur parvenir au poids énorme de 975 grammes.

La localisation de la dilatation au cœur gauche nous a paru résulter des adhérences contractées entre le péricarde et la paroi thoracique, adhérences disposées de telle sorte qu'elles gênaient uniquement le jeu du ventricule gauche.

THÉRAPEUTIQUE

En 1879, lorsque je fus appelé à prendre possession, à la Faculté de médecine, de la chaire de thérapeutique et de matière médicale, il était impossible de pratiquer des expériences devant les élèves. Cette importante lacune est aujourd'hui comblée. Il existe maintenant, à la Faculté, un laboratoire de matière médicale et de thérapeutique dans lequel le professeur peut se livrer à toutes les recherches expérimentales que nécessite la préparation du cours. Aussi ai-je pu faire marcher de pair deux enseignements se complétant mutuellement : l'enseignement de la *thérapeutique pratique et appliquée* et celui de la *thérapeutique expérimentale.*

Ayant déjà fait huit fois mon cours, j'ai eu l'occasion de traiter à peu près toutes les questions de thérapeutique pratique. Je signalerai ici uniquement celles qui ont fait l'objet de publications particulières.

§ 1. — PRINCIPES GÉNÉRAUX.

La *thérapeutique*, qui est la science des indications et l'art de les remplir, suppose acquises un certain nombre de connaissances préalables :

1° La connaissance des moyens d'action, qui est l'objet de la *matière médicale;*

2° L'étude de l'action des agents médicamenteux ou *pharmaco-dynamique*, comprenant : 1° le mécanisme de l'action de ces agents, ou *pharmaco-*

dynamique proprement dite; 2° l'action sur *les malades ou pharmaco-thérapie* (n° 156).

La méthode expérimentale est la seule qui soit applicable à l'étude de la pharmaco-dynamique proprement dite; mais elle n'intervient que d'une manière très restreinte dans l'élucidation des problèmes de pharmaco-thérapie. Il est impossible, en effet, de réaliser chez les animaux la plupart des conditions multiples et complexes dans lesquelles le médecin est appelé à intervenir dans les maladies propres à l'espèce humaine. Cependant l'étude du mode d'action des médicaments et des pratiques thérapeutiques employées contre certains éléments morbides peut trouver, au moins en partie, sa solution dans les recherches de laboratoire. Le champ de la thérapeutique expérimentale est donc très vaste; mais l'étude du traitement proprement dit des maladies ne peut se faire que sur l'homme malade, et à ce titre la majeure partie de la pharmaco-thérapie et de la thérapeutique est et restera du domaine de l'observation pure.

Il y a en un mot deux méthodes applicables à l'étude des diverses branches de la matière médicale et de la thérapeutique, l'observation et l'expérimentation, et par suite deux enseignements distincts, non par le but qu'ils poursuivent, mais par les procédés auxquels ils ont recours.

§ 2. — THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE.

A. **Saignées** (n° 156.) — L'étude expérimentale des émissions sanguines ne comprend pas moins de dix leçons, dans lesquelles se trouvent rapportées un grand nombre de recherches personnelles. Les principales concernent les modifications de la pression sanguine, du rythme respiratoire et de la constitution anatomique du sang.

Pour élargir cette étude, je ne me suis pas borné à produire chez le chien des hémorragies équivalentes à celles qui représentent chez l'homme les diverses pratiques de la phlébotomie. Persuadé qu'il est extrêmement intéressant pour le médecin de connaître les effets des hémorragies d'abondance variable, sans m'écarter de mon sujet principal, j'ai étendu mes recherches aux pertes de sang considérées en général.

Les expériences sur la pression, qui viennent compléter celles de Worm

Müller, de MM. Vinay et Arloing, montrent que le système vasculaire peut s'adapter dans une certaine mesure, impossible à déterminer avec une précision absolue, à un contenu variable.

Dès le début d'une saignée abondante la pression descend. Cet abaissement est progressif, mais non régulier. Relativement peu prononcé au début d'une perte mortelle, c'est vers le milieu de cette perte qu'il s'accentue avec le plus de rapidité. Enfin, pendant le dernier tiers ou le dernier quart de la saignée, il n'est presque plus sensible.

Il faut donc, pour déterminer un abaissement très notable de la pression sanguine, faire subir aux chiens une perte de sang relativement considérable. Après une saignée s'élevant au 1/34 du poids du corps, c'est-à-dire dépassant les plus fortes émissions sanguines pratiquées chez l'homme, l'abaissement maximum de pression qui se produit à la fin de la saignée ne tarde pas à s'affaiblir. Il diminue immédiatement dès que l'hémorragie est arrêtée et, au bout de 20 à 25 minutes, la pression initiale n'est plus réduite que d'un tiers. Au bout de vingt-quatre heures, la diminution de pression est tellement faible que, pour une perte de cette importance, elle n'est représentée que par le rapport de 13 à 11, résultat qui n'est pas dû à la reproduction du sang, car cette reproduction se fait beaucoup plus lentement que le relèvement de la pression sanguine.

Les émissions sanguines successives produisent un abaissement de pression plus persistant, mais à la condition d'être assez abondantes pour déterminer une anémie très notable.

Il est certain, d'après ces expériences, que, parmi les diverses pratiques relatives aux émissions sanguines, celle des saignées coup sur coup peut seule déterminer un abaissement notable et persistant de la pression générale du sang.

Relativement aux modifications du rythme respiratoire, j'ai pu reproduire, à l'aide de graphiques, les perturbations très grandes qu'on observe aux diverses phases d'une hémorragie plus ou moins abondante et qui ressemblent, ainsi que l'a dit M. Bert, aux troubles produits par une asphyxie graduelle.

La partie la plus importante de cette étude est celle qui concerne les modifications du sang.

Les variations de la fibrine sont l'objet d'expériences nouvelles d'où il résulte que, si une perte de sang unique et abondante détermine une

diminution immédiate de la fibrine, les saignées successives ont, au contraire, pour effet d'augmenter d'une manière très notable la proportion de ce produit. Les variations dans les gaz du sang, étudiées également d'une manière spéciale[1], établissent que la capacité respiratoire du sang reste sensiblement proportionnelle au contenu hémoglobique affaibli par les hémorragies plus ou moins répétées, tandis que le volume total des gaz dans le sang en circulation, tant artériel que veineux, subit une augmentation relative, ce qui montre que les échanges gazeux sont relativement accrus, ainsi que pouvait d'ailleurs le faire prévoir la suractivité de la respiration et de la circulation.

Les altérations dans la constitution anatomique du sang sont décrites en détail. J'ai réussi à faire, chez le chien comme chez l'homme, le dénombrement des trois espèces d'éléments figurés du sang (globules blancs, hématies, hématoblastes), de sorte que j'ai pu déterminer d'une manière très complète les variations qu'éprouvent les éléments figurés du sang à la suite des émissions sanguines plus ou moins abondantes, uniques ou multiples (Voir p. 27).

Comme, d'autre part, chaque numération des éléments du sang a été complétée par l'estimation du pouvoir colorant, mes observations tiennent compte des modifications survenues dans la richesse des hématies en hémoglobine.

Les résultats des principales expériences sont représentés sous la forme de tableaux et de graphiques qui permettent d'embrasser d'un seul coup d'œil les variations dans le nombre des hématies et des hématoblastes, ainsi que les fluctuations de la valeur globulaire. J'indiquerai brièvement les plus importants.

L'organisme sain possède une remarquable résistance aux pertes de sang, et en rapprochant les observations qui concernent l'homme de celles qui ont été faites chez le chien, on voit que cet animal a un pouvoir de réparation sanguine très analogue à celui de l'homme. On peut donc accorder une valeur réelle aux données expérimentales obtenues dans les conditions où je me suis placé.

Une perte de sang unique, relativement faible, ne dépassant pas pour le chien 1/57 du poids du corps (1,75 pour 100), ne produit qu'une anémie légère. Cependant elle détermine un abaissement du nombre des globules rouges qui persiste pendant 18 à 20 jours.

Les fortes hémorragies sont suivies d'une anémie globulaire qui met un certain temps à atteindre son maximum, le sang se diluant après l'hémorragie pendant un nombre de jours qui varie avec l'importance de la perte. Cette dilution se poursuit, même lorsque des globules de nouvelle formation ont déjà apparu, et on peut en estimer la durée à 8 ou 9 jours pour une hémorragie s'élevant à 3 pour 100 du poids du corps. A ce moment commence la période de réparation globulaire, qui marche en général d'une manière assez régulière et dont la durée varie nécessairement avec l'abondance de la perte et les conditions dans lesquelles se trouve le sujet de l'expérience.

Les saignées multiples, faites à de courts intervalles, produisent des effets analogues à une saignée unique abondante. Plus les saignées sont rapprochées, comme dans la méthode des saignées coup sur coup, plus les effets qu'on en obtient sous ce rapport ressemblent à ceux d'une saignée unique forte.

Quant aux saignées abondantes et un peu espacées, elles conduisent plus sûrement que les autres à l'anémie chronique et aux altérations qualitatives des hématies.

Les données les plus nouvelles fournies par ces expériences sont celles qui concernent les variations dans le nombre des hématoblastes et les modifications qualitatives des éléments figurés du sang. Il était impossible, à propos des pertes de sang, de ne pas soulever certaines questions de physiologie auxquelles précisément les expériences sur l'anémie expérimentale apportent des éclaircissements très importants. J'ai donc dû rechercher quel est le mode de réparation du sang et faire l'examen critique et expérimental des théories émises récemment sur ce sujet. Cette partie de mes leçons, qui montre jusqu'à quel point la thérapeutique expérimentale est étroitement liée à nos connaissances en histologie et en physiologie, a été signalée d'une manière particulière, à propos d'autres travaux.

B. **Transfusion du sang.** — 1° *Étude générale* (n° 156). — La seconde partie du cours comprend l'étude expérimentale de la transfusion.

Tandis qu'à l'étranger cette opération est souvent pratiquée, les chirurgiens français, moins hardis ou moins téméraires, reculent en général devant une opération dont ils ne connaissent les effets physiologiques que d'une manière fort imparfaite et dont l'utilité leur paraît douteuse.

Il m'a donc fallu, d'une part, établir les conséquences physiologiques de

ce mode d'intervention, et, d'autre part, déterminer dans quels cas et jusqu'à quel point la transfusion peut être utile.

Cette opération ne peut être considérée comme dangereuse que lorsqu'elle est faite entre animaux d'espèces différentes. Aussi n'ai-je fait porter mes expériences que sur la transfusion du sang d'un individu à l'autre de la même espèce, en m'appliquant tout d'abord à la recherche des propriétés du sang défibriné, comparées à celles du sang complet. L'emploi de mes procédés d'examen du sang m'a permis d'obtenir des résultats nouveaux.

Lorsqu'on retire à un animal une partie de son sang et qu'on la remplace par ce même sang n'ayant subi que l'action de la défibrination, on fait une opération équivalant à une saignée de valeur correspondante, c'est-à-dire que l'animal s'anémie à peu près avec la même rapidité que si on lui avait retiré la même quantité de sang sans la lui réinjecter. On ne peut donc impunément tirer le sang hors de l'organisme et le mettre en contact avec des corps étrangers, sans lui faire éprouver de profondes altérations. D'abord la défibrination prive entièrement le sang des hématoblastes, c'est-à-dire des éléments qui sont appelés, par une évolution ultérieure, à devenir des globules rouges adultes. Mais il y a plus, les hématies elles-mêmes sont d'une impressionnabilité telle, que le battage du sang altère leur vitalité; sans être détruites en tant qu'éléments anatomiques, elles sont par ce seul fait frappées à mort et condamnées, après transplantation dans l'organisme, à une destruction hâtive.

Voilà un premier résultat dont l'importance ne saurait échapper. Il n'en faudrait pas conclure que l'injection de sang défibriné ne peut avoir aucune valeur. Toute opération qui ajoute ou retranche quelque chose à la masse sanguine retentit sur le processus de rénovation et détermine des modifications importantes dans l'évolution des éléments du sang.

Aussi, bien qu'en aucun cas les éléments du sang défibriné ne puissent survivre dans l'organisme, le passage de ce sang dans la circulation produit toujours une suractivité de l'hématopoièse qui facilite la rénovation des hématies chez les animaux rendus anémiques par des saignées.

Dans ces conditions, qui réalisent plus ou moins complètement celles dans lesquelles on fait intervenir chez l'homme l'opération de la transfusion, le sang injecté provoque la formation de nouveaux hématoblastes qui se développent probablement, au moins en partie, à l'aide de l'hémo-

globine rendue disponible par la destruction des hématies du sang injecté.

La transfusion faite avec du sang complet n'est pas, comme on pourrait le croire au premier abord, une opération essentiellement différente de la précédente. La vulnérabilité des éléments du sang est plus considérable qu'on ne l'a cru jusqu'à présent, et le seul fait du passage du sang à travers des instruments suffit pour en modifier la vitalité. Les hématoblastes adhèrent aux parois des instruments comme à tout corps étranger, et sont loin d'arriver tous dans le sang de l'animal transfusé ; les globules rouges eux-mêmes, ainsi transplantés, sont destinés à une destruction prématurée.

Le sang complet ne peut donc, pas plus que le sang défibriné, faire partie de l'organisme du transfusé ; en d'autres termes, la transfusion ne peut en aucun cas être considérée comme une sorte de greffe. Cependant, lorsque l'opération est faite avec du sang complet, les globules rouges ont une survie plus longue que ceux du sang défibriné et, par suite, ce premier mode de transfusion produit, dans certains cas, des effets particuliers qu'il est impossible d'obtenir lorsque le sang a été privé de sa fibrine.

Les qualités inhérentes à ces deux espèces de sang sont précisément mises en évidence par une série d'expériences instituées dans le but spécial d'établir l'utilité de la transfusion.

Lorsqu'on saigne un chien de manière à déterminer l'apparition de convulsions tétaniques qui sont l'annonce d'une mort très prochaine, quelquefois même immédiate, on se trouve placé dans des conditions expérimentales bien définies qui permettent de juger comparativement la valeur des différents modes de transfusion dans l'anémie aiguë. On voit alors nettement la conséquence de la survie plus longue des éléments du sang complet. En effet, quand on remplace par du sang défibriné une quantité de sang dont la perte serait immédiatement mortelle, on ne fait que retarder la mort. Au contraire, avec du sang complet la même opération est suivie du rétablissement définitif de l'animal. Ce fait important, qui a échappé jusqu'à ce jour aux partisans de la défibrination, m'a fait conclure avec Magendie à l'impossibilité d'entretenir la vie à l'aide de sang défibriné. Les animaux qu'on a cherché à rendre à la vie avec ce dernier sang meurent en présentant des phénomènes analogues à ceux de l'asphyxie lente. L'analyse des gaz du sang en circulation prouve, cependant,

que les globules rouges remplissent leur principale fonction. La mort paraît être la conséquence de la formation de nombreuses embolies capillaires, occasionnées par une destruction globulaire s'effectuant très rapidement un certain temps après la transfusion.

Relativement à l'efficacité des transfusions faites avec d'autres liquides que le sang, je ferai remarquer que le sérum naturel, emprunté à un animal de la même espèce, peut également empêcher la mort, tandis que le sérum artificiel au chlorure de sodium ne peut, comme le sang défibriné, que prolonger la vie. Mais il faut, pour obtenir la survie avec le sérum naturel, que l'hémorragie ne soit pas assez abondante pour entraîner une mort immédiate ou presque immédiate. Dans ce dernier cas, c'est-à-dire lorsqu'il ne reste plus assez de sang pour l'entretien de la vie, dans l'anémie *ad vacuum*, seul le sang complet amène à coup sûr un rétablissement durable, définitif de l'animal. Si quelques expérimentateurs ont pu faire survivre des animaux à l'aide de sang défibriné ou d'un sérum artificiel, c'est qu'ils ont opéré dans des conditions où l'organisme contenait encore assez de sang pour l'entretien de la vie.

On voit donc que malheureusement pour la pratique et la vulgarisation de la transfusion, dans le seul cas où cette opération est d'une incontestable utilité, dans les hémorragies menaçant immédiatement l'existence, elle est rendue presque impraticable par la nécessité de se servir de sang complet.

Mais la transfusion n'intervient pas seulement dans l'anémie traumatique aiguë; on l'emploie également, plus souvent même, dans l'anémie chronique. L'opération est alors d'une incontestable utilité, et il importe peu dans ce cas qu'elle soit faite avec du sang défibriné ou du sang complet.

Cette contradiction apparente s'explique par ce fait seul que la transfusion a surtout pour résultat de favoriser d'une manière puissante la réparation sanguine en provoquant une suractivité des fonctions hématopoïétiques.

2° *Valeur hémostatique de la transfusion* (n° 183). — Mes recherches sur les variations de la coagulabilité du sang sous l'influence des injections intra-vasculaires (p. 37) m'ont conduit à une autre conception sur la valeur de la transfusion du sang dans les hémorragies. Elles ont fait voir, en effet, que l'injection des divers liquides et du sang lui-même augmente d'une manière remarquable la coagulabilité du sang stagnant. Il

en résulte qu'à la suite d'une transfusion, le sang arrêté dans un réseau capillaire d'un point malade tend à se coaguler, et que cette opération doit être considérée comme un moyen hémostatique puissant. Et, de fait, cette opération a été suivie, chez plusieurs malades qui étaient sur le point de mourir d'hémorragie, de l'arrêt immédiat de l'écoulement sanguin.

La transfusion du sang est donc particulièrement indiquée dans les cas où les hémorragies, entretenues par un état de fluidité anomale du sang, menacent sérieusement l'existence.

3° *Valeur des injections sous-cutanées d'éther en cas de mort imminente par hémorragie* (n° 164). — Divers médecins, frappés du relèvement produit, chez les blessés ayant perdu une grande quantité de sang, par les injections sous-cutanées d'éther, ont attribué à ces injections une valeur égale à celle de la transfusion.

Les expériences rapportées dans ce travail montrent que les injections hypodermiques d'éther faites, même à haute dose, n'empêchent pas les chiens de succomber lorsqu'on leur retire une quantité suffisante de sang, c'est-à-dire une masse de sang égale au dix-neuvième du poids du corps.

A cette occasion, j'ai repris l'étude des effets physiologiques des injections d'éther, et j'ai constaté que celles-ci accélèrent le cœur, et par suite augmentent le nombre des pulsations, mais sont sans action sur la tension sanguine. Les injections d'éther ne peuvent donc être d'une certaine utilité que lorsqu'il reste dans les vaisseaux une quantité suffisante de sang pour entretenir la vie.

4° *Transfusion péritonéale* (n° 185). — On sait depuis assez longtemps que le sang épanché dans les grandes cavités séreuses saines se résorbe rapidement. En se fondant sur ce fait, on a proposé dans ces dernières années de remplacer l'injection de sang dans les vaisseaux par une transfusion faite dans le péritoine. Tout en n'approuvant pas cette modification pour le moins inutile dans le manuel de la transfusion, il m'a paru intéressant de rechercher si le sang complet ou défibriné injecté dans le péritoine est résorbé en nature.

Je suis parvenu à donner une preuve directe et tout à fait évidente de cette résorption en nature, en injectant du sang de chien dans le péritoine du chevreau. Les globules rouges du sang de chien sont beaucoup plus volumineux que ceux du chevreau, et par suite on les reconnaît à première vue lorsqu'ils ont pénétré dans les vaisseaux du chevreau. J'avais d'abord

injecté du sang de chevreau dans le péritoine du chien sans obtenir de résultat. Cela tient à ce que les globules du chevreau s'altèrent immédiatement ci se dissolvent dans le sang du chien. L'inverse n'a pas lieu, les globules du chien restant, au contraire, intacts pendant plusieurs heures dans le sang du chevreau. J'ai donc pu reconnaître facilement les globules du chien dans le sang général du chevreau et suivre la résorption du sang en nature après la transfusion péritonéale. La présence de globules rouges du chien dans le canal thoracique du chevreau pendant le cours de cette résorption m'a permis d'affirmer que le passage des éléments figurés du sang se faisait en partie par les lymphatiques. Mais le nombre des globules rouges de chien qu'on trouve dans le canal thoracique étant relativement peu considérable, il me paraît extrêmement probable que les globules rouges, soumis dans l'abdomen à une forte pression, peuvent également pénétrer directement dans les capillaires sanguins en traversant leur paroi de dehors en dedans.

C. **Effets physiologiques des inhalations d'oxygène** (n°s 151 ; 157 ; 158). — Les inhalations d'oxygène faites à la dose d'au moins 30 litres par jour excitent le mouvement nutritif. Elles augmentent l'appétit, élèvent très légèrement la température, accélèrent la circulation et accroissent le poids du corps, quand le sujet sur lequel on expérimente n'est pas soumis à un régime d'entretien uniforme.

Sur le sang, l'oxygène exerce une action très nette : il excite la formation des hématoblastes et des globules rouges et élève de 5 à 10 pour 100 le contenu de ces éléments en hémoglobine. Mais ces effets sont très passagers : dès que les inhalations sont suspendues, le sang reprend rapidement sa constitution anatomique primitive.

Les inhalations d'oxygène provoquent encore quand on dépasse une certaine dose une légère ivresse et des fourmillements dans les extrémités. (*Voir thèse du docteur Aune*, 1880.)

D. **Recherches expérimentales sur les substances toxiques et médicamenteuses qui transforment l'hémoglobine en méthémoglobine** (n°s 184 ; 198 ; 199). — On sait que le nom de *méthémoglobine* a été donné à une combinaison de l'hémoglobine avec l'oxygène, moins oxygénée que l'oxyhémoglobine, mais stable. Elle ne peut plus perdre, en effet, son oxygène dans le vide et est incapable d'en gagner quand on l'agite à l'air. Par suite elle est impropre à l'hématose, et quand le sang en renferme

une forte proportion, il en résulte un genre particulier d'asphyxie.

Les substances qui déterminent la transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine sont très nombreuses, et parmi elles on compte plusieurs médicaments importants très employés depuis quelques années. Mais toutes ces substances n'agissent pas sur le sang de la même manière et, par suite, n'entraînent pas toutes les mêmes dangers.

Après en avoir fait une étude générale, à l'aide de nombreuses expériences *in vitro* ou sur les animaux, j'ai été conduit à les diviser en deux classes principales, suivant qu'elles détruisent ou, au contraire, laissent intacts les globules rouges.

La base principale de cette classification repose sur ce fait, annoncé en 1884 dans une première note, à savoir, que l'hémoglobine globulaire, c'est-à-dire combinée avec le stroma globulaire, n'a pas les mêmes propriétés que l'hémoglobine dissoute dans le plasma après avoir abandonné le stroma. La première a le pouvoir de réduire la méthémoglobine pour refaire de l'hémoglobine pouvant s'oxygéner de nouveau, tandis que la méthémoglobine dissoute reste définitivement dans cet état jusqu'à sa destruction par putréfaction du sang. Il y a donc, en quelque sorte, deux variétés de méthémoglobine.

C'est à cause de cette différence fondamentale entre l'hémoglobine globulaire et l'hémoglobine dissoute qu'un certain nombre de médicaments, entre autres le nitrite d'amyle employé en inhalations, et la kairine sont beaucoup moins dangereux qu'on ne pourrait le craindre. Ils transforment l'hémoglobine *in situ*, dans le globule lui-même, sans altérer sa constitution anatomique, et, quand on en suspend l'usage, le sang redevient normal en peu de temps.

Les auteurs qui ont étudié cette question, à propos de quelques médicaments et particulièrement des chlorates et des nitrites, ne connaissaient pas cette différence entre les propriétés de l'hémoglobine globulaire et celles de l'hémoglobine ayant abandonné le globule.

§ 5. — THÉRAPEUTIQUE APPLIQUÉE

A. **Étude de la médication ferrugineuse** (n°s 150; 147; 151; 156; 157; 201). — Ces diverses publications contiennent une étude complète de l'action physiologique et thérapeutique du fer. On y trouve un exposé didactique et critique des principaux travaux qui ont été faits sur la pharmaco-dynamique du fer, en même temps qu'un résumé de recherches personnelles s'appuyant sur un grand nombre d'observations cliniques dont quelques-unes ont été utilisées par M. Moriez dans sa thèse de concours (1880).

Il résulte de ces recherches cliniques que le fer est le médicament en quelque sorte spécifique de l'anémie et en particulier de l'anémie spontanée ou chlorose.

Dans cette dernière maladie le déficit du fer dans le sang s'élève communément à 2^gr^,50 ou même 3 grammes, quantité considérable que les malades retrouvent d'autant moins facilement dans les aliments qu'elles ont le plus souvent des troubles digestifs. D'où la nécessité d'introduire dans l'organisme du fer en nature pour reconstituer l'hémoglobine et rendre normale l'évolution des hématies.

Pour atteindre ce but, il est nécessaire d'employer des préparations de fer solubles et non, comme on l'a cru pendant longtemps, des préparations insolubles. Il faut donner la préférence aux protosels de fer, facilement attaqués par l'acide chlorhydrique du suc gastrique, et même faciliter cette action par l'administration de limonade chlorhydrique après les repas.

En suivant la réparation sanguine des malades en traitement, à l'aide des procédés précédemment signalés, j'ai constaté que le fer excite d'abord la production des hématies, puis qu'il ne tarde pas à faire accroître la proportion d'hémoglobine contenue dans ces éléments altérés et par suite à faire reprendre au sang sa constitution anatomique normale.

La propriété des ferrugineux bien choisis d'augmenter la charge des hématies en hémoglobine est tellement prononcée qu'elle s'exerce même dans le cas d'anémie grave, lorsque l'organisme ne peut plus former une quantité suffisante d'hématies. En effet, dans ces conditions, lors même

que le nombre des globules rouges n'augmente pas ou diminue, le fer détermine encore une élévation notable dans la proportion de matière colorante contenue dans les hématies considérées individuellement.

— Je ne me suis pas borné à montrer que le fer est le médicament par excellence de l'anémie, j'ai cherché à établir que l'action du fer est due à l'assimilation de ce principe et que nul autre médicament ne peut le remplacer.

La nécessité de la fixation du fer dans l'organisme a été démontrée dans le travail fait en commun avec M. le professeur Regnauld (n° 147) sur le ferrocyanure de potassium.

Ce médicament, dans lequel le fer est combiné avec un radical organique, le cyanogène, traverse l'économie sans laisser aucune trace de son passage et sans contribuer à la réparation hématique.

C'est la confirmation indirecte des résultats obtenus à l'aide des ferrugineux actifs.

Pour compléter ces recherches, j'ai fait l'étude comparative des effets produits chez les chlorotiques par les principaux médicaments regardés comme capables de favoriser la reconstitution du sang. J'ai d'abord mis à l'essai le manganèse, recommandé par Trousseau, qui l'associait au fer dans les cas en apparence rebelles à la médication martiale pure. A cet effet je me suis servi du protochlorure de manganèse parfaitement pur, administré aux mêmes doses que les sels solubles de fer. Au bout de plusieurs mois de traitement l'état des malades n'était pas sensiblement modifié. Le manganèse ne peut donc pas être considéré comme un succédané du fer.

J'ai entrepris des essais analogues avec l'arsenic administré soit par la bouche sous diverses formes, soit en injections sous-cutanées. Cette fois encore les résultats pharmacothérapiques ont été nuls.

Il en est fait mention dans une thèse faite sous ma direction par M. Delpeuch (*De l'action de l'arsenic sur le sang*, Paris, 1880). M. Delpeuch a trouvé que, lorsque la dose d'arsenic n'atteint pas au moins $0^{gr},01$ par 24 heures, les modifications du sang sont insensibles. A dose plus élevée, et non toujours bien supportée, le nombre des globules diminue notablement, mais le pouvoir colorant du sang reste à peu près le même, les globules devenant un peu plus riches en hémoglobine.

Il restait encore à rechercher si les chlorotiques ne pouvaient pas

emprunter le fer dont elles ont besoin à l'alimentation, et si le traitement ferrugineux n'agit pas chez elles, comme certains auteurs l'ont admis, en stimulant l'appétit et en relevant les forces digestives.

Pour élucider ce point important j'ai eu recours à l'hydrothérapie d'une part, de l'autre aux inhalations d'oxygène. Mes observations sur les effets de l'hydrothérapie m'ont fait voir qu'à l'aide de l'eau froide on peut facilement et assez rapidement obtenir une amélioration sensible dans les cas peu graves. L'appétit renaît, les forces reviennent, la peau se colore légèrement, le nombre des globules rouges augmente. Mais au bout de peu de temps (quinze jours à trois semaines) le bénéfice acquis ne s'accentue pas; les globules nouvellement formés restent imparfaitement développés, en un mot, la lésion du sang persiste, et cela, même dans les cas où le traitement est poursuivi pendant deux, trois ou quatre mois, Toutefois je dirai que l'hydrothérapie pratiquée à l'hôpital ne juge pas la question de la cure d'eau froide instituée en ville avec un outillage plus convenable.

Les inhalations d'oxygène m'ont donné des résultats très analogues. Elles stimulent le mouvement nutritif, sans modifier la lésion du sang.

Les hématies sont produites en plus grand nombre, mais restent tout aussi altérées, parfois même elles contiennent d'autant moins d'hémoglobine qu'elles sont plus abondantes.

Après avoir constaté ces faits chez les chlorotiques soumises les unes au manganèse, les autres à l'arsenic, d'autres encore à l'hydrothérapie, j'ai prescrit chez toutes un traitement ferrugineux, et dans tous les cas j'ai obtenu promptement, soit une guérison définitive, soit tout au moins une guérison temporaire. Plusieurs fois j'ai pu suivre mes malades pendant plusieurs années, et la conclusion générale à laquelle je suis arrivé peut se formuler ainsi :

Le fer exerce, grâce à son rôle dans la constitution du globule sanguin, une action spéciale qu'aucun médicament, qu'aucune pratique thérapeutique ne peuvent suppléer. Cette action se traduit, dans un sang où les hématies sont déviées de leur évolution normale, par un retour plus ou moins rapide au type physiologique.

B. Des inhalations d'oxygène dans la dyspepsie et contre le vomissement (n°s 151; 158). — Au cours des recherches précédentes, j'ai reconnu que les inhalations d'oxygène pouvaient être d'un grand secours chez les dyspeptiques, et que sous leur influence on voyait cesser, dans un grand

nombre de cas, le phénomène *vomissement*. Ce dernier résultat thérapeutique a été depuis confirmé par divers praticiens.

C. **De l'opinm dans la polynrie azoturique** (n° 151). — Le fait consigné dans ce travail se rapporte à un malade chez lequel, au commencement du traitement, la quantité d'urée excrétée était de 69 grammes dans les vingt-quatre heures. Cette proportion énorme d'urée tomba, au bout d'environ un mois, à une moyenne de 25 grammes par jour. La polyphagie diminua progressivement et parallèlement à la quantité d'urée trouvée dans l'urine. La guérison fut durable et définitive. J'ai recueilli, depuis cette époque, plusieurs cas analogues.

D. **Traitement du choléra par les injections intra-veineuses** (n°s 190 ; 191). — Pendant le collapsus asphyxique du choléra, le sang est épaissi et surchargé d'acide carbonique, ce qui diminue considérablement sa transpirabilité, c'est-à-dire sa vitesse d'écoulement par les capillaires. Pour remédier à cet état, divers médecins ont eu recours aux injections veineuses intra-vasculaires ; mais cette méthode a été jugée en général défavorable ou au moins inutile. Ceux qui ont porté ce jugement ne connaissaient probablement pas la pratique de Th. Latta et redoutaient plus que de raison une opération en réalité inoffensive. Après avoir fait des expériences sur les animaux avec un liquide nouveau, ayant la propriété de conserver intacts les éléments du sang et qui, introduit dans la circulation, diminue ou enraye la transsudation intestinale à cause de sa richesse en sulfate de soude, je n'ai pas craint d'essayer sur une large échelle les injections intra-veineuses à haute dose comme traitement du collapsus algide.

La méthode a été appliquée à 90 malades, tous gravement atteints, et la plupart dans un état désespéré. Malgré les très mauvaises conditions dans lesquelles se trouvaient ces malades dans le service spécial de l'hôpital Saint-Antoine, j'ai obtenu 27 guérisons soit 30 pour 100 de guérisons (pour les transfusés seuls).

A cette occasion je crois avoir réussi à poser les indications des injections intra-veineuses et, en tout cas, j'en ai décrit avec soin les effets immédiats et éloignés. Je signalerai, entre autres faits intéressants, l'abaissement, dans quelques cas, de la température rectale, et la signification pronostique de cette grave particularité ; la possibilité de distinguer, par l'état du sang, le collapsus proprement dit de la réaction asphyxique.

Je crois avoir démontré que l'injection intra-veineuse est, chez les cho-

lériques, d'une exécution facile ; qu'elle est exempte de dangers et qu'elle constitue le traitement le plus actif et le plus rationnel de l'attaque de collapsus.

Encouragés par mon exemple, divers médecins n'ont pas craint de mettre en œuvre la même pratique. Je citerai entre autres M. le Dr Rouvier, de Toulon, et le Dr Ricardo Pérez Valdès, de Madrid.

E. **Des grandes médications** (n° 200). — Cet ouvrage est la publication de la partie de mon cours relative à la médication désinfectante, à la médication sthénique, à la médication antipyrétique et à la médication antiphlogistique. On y voit comment je comprends l'enseignement de la thérapeutique appliquée dans le grand ampbithéâtre.

Je pars de l'élément morbide dont je fais la physiologie pathologique; j'en tire les indications rationnelles, et j'examine comment les moyens connus répondent à ces indications. Chemin faisant, je fais l'histoire pharmacodynamique des médicaments, subordonnant ainsi la matière médicale à mon programme général de thérapeutique.

Ouvrage de vulgarisation scientifique et de thérapeutique pratique, cette publication échappe à l'analyse.

PUBLICATION PÉRIODIQUE

Revue des sciences médicales en France et à l'étranger.

Cette publication périodique, dont le premier fascicule a paru en janvier 1873, est venue combler une lacune de notre littérature médicale.

Aujourd'hui, parvenue à son 24e volume, elle forme une collection importante dans laquelle puisent tous les travailleurs, et qui, en élargissant le cercle de nos informations scientifiques, contribue à maintenir et même à relever le niveau des études médicales.

Rédigée par une cinquantaine de collaborateurs, parmi lesquels bon nombre appartiennent aux hôpitaux, en qualité de médecins ou de chirurgiens, et à la Faculté comme professeurs ou agrégés, elle présente un caractère à la fois scientifique et clinique, et doit compter, en raison de son impartialité, parmi les recueils les plus utiles de ce genre.

Elle rend service non seulement à ceux des élèves et des médecins qui y cherchent des renseignements, mais aux travailleurs dévoués qui, en concourant à sa rédaction, perfectionnent leurs études par la nécessité de se préoccuper constamment des diverses publications étrangères.

15250. — Imprimerie A. Lahure, 9, rue de Fleurus, à Paris.